

НА НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
ФАКУЛЬТЕТ БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ
(повна назва інституту/факультету)

КАФЕДРА БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ
(повна назва кафедри)

До захисту допущено:

В. о. завідувача кафедри

Владислав ШЛИКОВ
(підпис) (Власне ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«__» _____ 2020 р.

Дипломна робота

на здобуття ступеня бакалавра

за освітньо-професійною програмою Клінічна інженерія
(назва)

спеціальності 163 «Біомедична інженерія»
(код та назва)

на тему: Комп'ютерне планування помірної гіпертермії пацієнтів хворих на рак
грудної залози

Виконав (-ла): студент (-ка) 4 курсу, групи БМ-62
(шифр групи)

Мохонько Олександр Ігорович
(прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Керівник к.т.н., доц. каф. БМІ, Зубчук Віктор Іванович
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Консультант 2,3 зав. лаб. проф. Орел Валерій Еммануїлович
(назва розділу) (посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Консультант 4 к.т.н., доц. каф. ОПШЦБ, Демчук Гліб Вікторович
(назва розділу) (посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Нормоконтроль ст. викл. каф. БМІ Юр'єва Катерина Олександрівна
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Рецензент ст. викл. каф. ТМБ, к.т.н. Луценко Тетяна Миколаївна
(посада, науковий ступінь, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі
немає запозичень з праць інших авторів
без відповідних посилань.

Студент _____
(підпис)

Київ – 2020

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського»**

Факультет (інститут)	<u>Біомедичної інженерії</u>
Кафедра	<u>Біомедичної інженерії</u>
Рівень вищої освіти	<u>Перший (бакалаврський)</u>
Спеціальність	<u>163 «Біомедична інженерія»</u> ____
Освітньо-професійна програма	<u>Клінічна інженерія</u> _____

ЗАТВЕРДЖУЮ

В. о. завідувача кафедри

_____Владислав ШЛИКОВ
(підпис) (Власне ім'я, ПРИЗВИЩЕ)

« ____ » _____ 2020 р.

ЗАВДАННЯ

**на дипломну роботу студенту
Мохоньку Олександровичу
(прізвище, ім'я, по батькові)**

1. Тема роботи Комп'ютерне планування помірної гіпертермії пацієнтів хворих на рак грудної залози

керівник роботи к.т.н., доц. каф. БМІ, Зубчук В.І. _____,

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від 25.05.2020

2. Термін подання студентом роботи 8.06.2020.

3. Вихідні дані до роботи : результати переддипломної практики; публікації з тематики роботи ; апарат «Магнітерм» та його характеристики; програмний продукт для моделювання грудної залози з первинною пухлиною та підпахової області з ураженням лімфовузлом Dassault Systemes SolidWorks 2017, програмне забезпечення для комп'ютерного планування проведення магнітотермії COMSOL Multiphysics 5.4.

4. Зміст дипломної роботи (пояснювальної записки) (перелік завдань, які потрібно розробити) : проаналізувати сучасну наукову літературу з тематики лікування раку грудної залози та її модифікації шляхом проведення магнітотермії; визначити ефекти викликані проведенням магнітотермії; проаналізувати сучасні методи діагностики раку грудної залози дані яких можна використовувати для побудови моделі; розглянути магнітомеханічні явища які виникають в організмі внаслідок дії магнітного поля; обрати інструменти для побудови моделі та створення програмного продукту з цілю визначення розподілу температурних полів та питомого коефіцієнту поглинання електромагнітної енергії; виконати комп'ютерне планування

магнітотермії на основі характеристик апарату «Магнітерм»; зазначити перспективи впровадження і розвитку комп'ютерного планування.

5. Перелік ілюстративного матеріалу : розподіл захворюваності на рак молочної залози; вплив магнітомеханічного ефекту на карциному та на створений фантом; схеми МРТ та КТ апаратів; складові апарату «Магнітерм»; зрізи МРТ/КТ діагностики РГЗ; результати комп'ютерного планування;

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Охорона праці	Демчук Г. В. к.т.н. доц. каф. ОПШБ		
Практична частина	зав. лаб. проф. Орел В.Е.		

7. Дата видачі завдання 8.03.2020

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Аналіз сучасної наукової літератури та патентної бази на тематику використання магнітотермії для підвищення ефективності лікування РГЗ	10.03 – 6.04.2020	
2	Розгляд апаратного комплексу та підбір програмних продуктів	6.04 – 13.04.2020	
3	Дослідження магнітомеханічного ефекту	14.04 20.04.2020	
4	Створення програми комп'ютерного планування для первинної пухлини та вторинного осередку	21.04 – 1.05 2020	
5	Оформлення ДР	2.05- 6.06.2020	
6	Отримання рецензії та відгуку	7.06.2020	
7	Подання пакетів документів до захисту ЕК	8.06.2020	
8	Захист ДР	15.06.2020 – 19.06.2020	

Студент

(підпис)

Олександр МОХОНЬКО

(Власне ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

Керівник роботи

(підпис)

Віктор ЗУБЧУК

(Власне ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

РЕФЕРАТ

Тема дипломної роботи: «Комп'ютерне планування помірної гіпертермії пацієнтів хворих на рак грудної залози»

Обсяг роботи складає 66 сторінок, кількість ілюстрацій – 35 , таблиць – 19, джерел за переліком посилань – 42.

Актуальність: В Україні захворювання на рак грудної залози посідає перше місце серед онкологічних захворювань жінок. Якщо раніше особи похилого віку складали переважну більшість пацієнтів, то зараз хвороба виникає частіше у жінок репродуктивного віку. Тому актуальним є питання розробки і впровадження у клінічну практику комп'ютерного планування помірної індуктивної гіпертермії пацієнтів хворих на рак грудної залози для збільшення частки органозберігаючих операцій. Дана практика необхідна для оцінки і планування медичним персоналом даної процедури з метою підбору оптимальної конфігурації режимів для індивідуалізації планів лікування.

Мета: створення моделі у програмному середовищі для планування проведення процедури помірної магнітної гіпертермії пацієнтів із діагнозом «рак грудної залози».

Завдання:

- аналіз сучасної наукової літератури та патентної бази на тематику використання магнітотермії для підвищення ефективності лікування РГЗ;
- розгляд апаратного комплексу та підбір програмних продуктів;
- дослідження магніто механічних ефектів;
- побудова моделі молочної залози із пухлиною на основі отриманих МРТ зображень;
- розрахунок питомого поглинання електромагнітної енергії (SAR) та температури для первинної пухлини та для вторинних осередків;

Ключові слова: рак грудної залози, магнітотермія, магніто механічні ефекти, магнітні наночастинки, SAR.

ABSTRACT

Subject of graduate work: "Computer planning of moderate hyperthermia in patients with breast cancer"

The volume of work is 66 pages, the number of illustrations – 35, tables – 19, sources on the list of links – 42.

Relevance: Breast cancer is ranked first among women's cancers in Ukraine. Previously, the elderly women used be to the vast majority of patients, but now the disease is more common among women of reproductive age. Therefore, it is important to develop and implement the computer-based planning of moderate inductive hyperthermia in patients with breast cancer in clinical practice to increase the proportion of organ-saving operations. This practice is necessary for the evaluation and planning of the procedure by the medical staff to configure the regimens for individualized treatment plans.

Objective: creation of a model in the software environment for planning the procedure of moderate magnetic hyperthermia of patients diagnosed with RGD.

Task:

- analysis of modern scientific literature and patent base on the use of magnetotherapy to increase the effectiveness of treatment of RGD;
- consideration of the hardware complex and selection of software products;
- study of magnetomechanical effects;
- construction of a model of a breast with a tumor on the basis of the received MRI images;
- calculation of the specific absorption of electromagnetic energy (SAR) and temperature for the primary tumor and for secondary cells;

Key words: breast cancer, magnetotherapy, magnetomechanical effects, magnetic nanoparticles, SAR.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	8
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА	11
1.1 Рак грудної залози	11
1.2 Технології лікування раку грудної залози	12
1.3 Лікувальна гіпертермія при онкологічних захворюваннях.....	15
1.4 Магнітотермія пацієнтів із діагнозом «Рак грудної залози».....	17
1.5 Результати лікування з використанням апарату «Магнітерм» хворих на рак грудної залози	21
1.6 Засоби діагностики	22
1.6.1 Магнітно-резонансна томографія	22
1.6.2 Комп'ютерна томографія	25
Висновки до розділу 1	28
РОЗДІЛ 2 ПРОГРАМНО-АПАРАТНИЙ КОМПЛЕКС	30
2.1 Апарат для короткохвильової магнітотермії «Магнітерм».....	30
2.2 Дослідження магнітомеханічних ефектів постійного поля	32
2.2.1 Вплив магнітомеханічного ефекту на ріст карциносаркоми Уоркер – 256	32
2.2.2 Вимірювання магнітного поля постійних магнітів	34
2.2.3 Експериментальне моделювання магнітомеханічного ефекту in vitro	36
2.3 Методика створення моделі для комп'ютерного планування	41

					БМ62.12.2505.1191		
Вим	Лист	№ докум.	Підпис	Дата			
Розробив	Мохоцько О.І.				Комп'ютерне планування помірної гіпертермії пацієнтів хворих на рак грудної залози		
Перевірів	Зубчук В.І.						
Реценз.	Луценко Т.М.						
Н. Контр.	Юр'єва К.О.						
Затвердив	Шликов В.В						
					Лім.	Лист	Листів
						6	
					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБМІ БМ-62		

Висновки до розділу 2	45
РОЗДІЛ 3 ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	46
3.1 Результати комп'ютерного планування	46
3.2 Необхідність впровадження комп'ютерного планування магнітотермії в клінічну практику.....	50
Висновки до розділу 3	51
РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ.....	52
4.1 Характеристики приміщення лабораторії біоінженерії та медичної фізики.....	52
4.2 Оцінка ключових шкідливих і небезпечних факторів виробництва	53
4.2.1 Електромагнітне випромінювання	54
4.2.2 Електричний струм.....	55
4.2.3 Мікроклімат	56
4.2.4 Пожежна безпека.....	57
Висновки до розділу 4	59
ВИСНОВКИ	60
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

РГЗ – рак грудної залози

МТ – магнітотермія

НПХТ – неoad’ювантна поліхіміотерапія

ЕМП – електромагнітне поле

SAR – Specific Adsorption Rate

FAC – комплекс хіміотерапії який складається з Флуороурацила (5-Фторурацил), Доксорубіцина й Циклофосфаміда

MPT – магнітно-резонансна томографія

ЯМР – ядерно-магнітний резонанс

КТ – комп’ютерна томографія

ГТ – гіпертермія

МП – магнітне поле

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		8

ВСТУП

До традиційних методів лікування раку грудної залози відносять оперативні втручання з попереднім використанням променевої чи хіміотерапії. Вони сприяють зменшенню розмірів первинної пухлини та придушенню вторинних осередків викликаних метастазуванням.

Скорочення об'єму первинної пухлини дозволяє провести органозберігаючу операцію, за якої залишається досить велика частина здорових тканин грудної залози. Проте променева та хіміотерапія не завжди забезпечують необхідне зменшення первинної пухлини на пізніх стадіях перебігу хвороби. Одним із методів покращення ефективності традиційного лікування є магнітотермія. Також цей вона розглядається у якості монотерапії, але лише за умови неможливості проведення хіміотерапії та променевої терапії. На даний момент у клінічній практиці застосовується метод МТ, що поєднує в собі нагрівання пухлини до 37–42 °С за рахунок дії електричної компоненти електромагнітного поля, що забезпечує не тільки тепловий ефект, а й вплив на електронно-транспортні ланцюги мітохондрій злоякісних утворень магнітною компонентою, що дозволяє знизити хіміорезистентність пухлинних клітин до дії препаратів [1].

Актуальність теми. В Україні захворюваність на рак грудної залози посідає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок. Якщо раніше особи похилого віку складали переважну більшість пацієнтів, то зараз хвороба виникає частіше у жінок репродуктивного віку [2].

Існує біоінженерна проблема, що станом на сьогоднішній день планування процедури магнітотермії здійснюється лише на основі загальних методик комплексного лікування зазначених у інструкції до користування приладу. Даний підхід дозволяє забезпечити лікувальний ефект, проте за відсутності методів контролю та оцінки дії апарату втрачається можливість досягнення оптимальних результатів застосування даного апарату.

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		9

Тому актуальним є питання розробки і впровадження у клінічну практику комп'ютерного планування помірної індуктивної гіпертермії пацієнтів хворих на рак грудної залози для збільшення частки органозберігаючих операцій.

Використання помірної індуктивної гіпертермії одночасно із традиційними методами лікування дозволяє не тільки підвищити ефективність останніх, а й має свій лікувальний ефект [3]. Одним із приладів для проведення даної процедури є апарат «Магнітерм» (Радмір, Україна), на основі дії якого і здійснювалося дане дослідження.

Основною метою даної дипломної роботи являється створення програмного продукту для планування процедури помірної магнітотермії пацієнтів із діагнозом «рак грудної залози» для первинної пухлини та вторинних осередків запалення, які виникають внаслідок прогресування хвороби.

Аби досягти поставленої мети були визначені наступні задачі:

- аналіз сучасної наукової літератури і патентної бази на тематику використання магнітотермії для підвищення ефективності лікування РГЗ та огляд сучасних методів діагностики дані яких можна використовувати для створення комп'ютерного планування;
- розгляд апаратного комплексу та підбір програмних продуктів;
- дослідження магнітомеханічних ефектів;
- побудова моделі молочної залози із пухлиною на основі отриманих МРТ зображень;
- розрахунок питомого поглинання електромагнітної енергії (SAR) та температури для первинної пухлини та для вторинних осередків;
- визначення шляхів вдосконалення створеного програмного продукту.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

1.1 Рак грудної залози

Рак грудної залози (РГЗ) – пухлина злоякісного характеру, яка виникає в області залозистої тканини грудної залози. Дане захворювання посідає передові позиції серед усіх злоякісних новоутворень у жінок не тільки України, але й у багатьох економічно розвинених країнах світу. Одні з найвищих показників захворюваності визначають у країнах Західної Європи та США. Щороку в світі реєструється більше мільйона нових випадків виникнення РГЗ, що у відповідності до стандартизованого світового показника хвороби на РГЗ становить майже 45% від усіх онкологічних хвороб у жіночої половини людства [4].

Відповідно до статистики захворюваності, яка ведеться в Україні РГЗ займає перше місце, щорічно в Україні більш ніж 6 тисяч жінок помирають від цієї хвороби та реєструється понад 14 тисяч нових випадків виникнення РГЗ, серед яких чверть – жінки репродуктивного віку. Більше ніж 30% хворих, рак виявляють на пізніх стадіях, коли надзвичайно малий шанс на проведення неруйнівного, органозберігаючого лікування.

Рівень виникнення РГЗ за останнє десятиліття збільшився приблизно у 2 рази, а приріст кожного року дорівнює 0,4% [5]. На рисунку 1.1 зображено розподіл виникнення хвороби за віком. Згідно якого найбільший ризик виникнення цього недугу припадає на вік від 40 до 70 років [6].

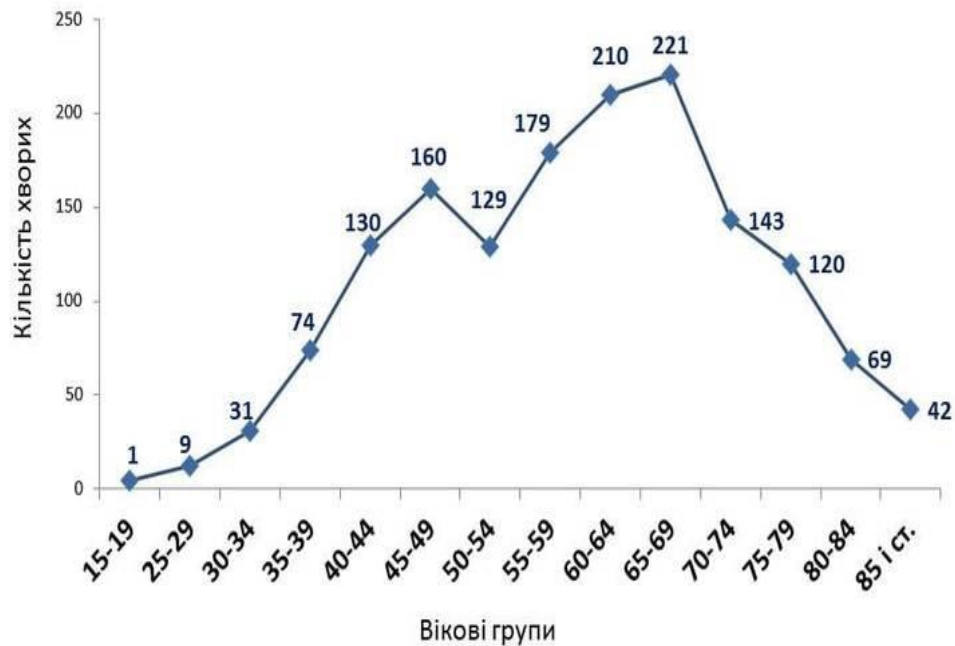


Рисунок 1.1 – Розподіл випадків захворюваності на рак молочної залози за віком хворих в Україні (2018 рік) [5]

В Україні спостерігається явище того, що співвідношення між кількістю осіб, які захворіли, і кількістю осіб, які померли, є гіршим, у порівнянні з іншими економічно розвинутими країнами світу, Цей факт доводить надзвичайну актуальність проблеми [7].

Результати лікування залежать від низки факторів, до яких належать: стадія, на якій було діагностовано захворювання, розміри та локалізація первинної пухлини, результати лабораторних досліджень клітин раку, метастатичне поширення пухлини, наявність супутніх гострих чи хронічних захворювань [8].

1.2 Технології лікування раку грудної залози

До найбільш вживаних та розповсюджених технологій лікування раку грудної залози належать: хірургічне лікування, променева терапія, хіміотерапія. Однак основним методом являється хірургічний, він застосовується у більшості випадків.

Останнім часом спостерігається тенденція зменшення кількості руйнівних процедур та перехід до органозберігаючого лікування з метою забезпечення повної соціально-трудової реабілітації осіб. Проте, дане лікування є малоефективним на пізніх стадіях хвороби, що зумовлює необхідність підвищення його ефективності.

Органозберігаюче лікування – комбінований комплекс процедур серед яких мають місце хіміотерапія, променева терапія, гормональна терапія. Дане поєднання направлене на зменшення об'єму первинної пухлини з метою створення можливості її хірургічного видалення, а не видалення всієї грудної залози. Сучасні аспекти проведення органозберігаючого лікування полягають у використанні неoad'ювантної поліхіміотерапії [9].

Хірургічне лікування раку молочної залози полягає у проведенні радикальної операції з видалення молочної залози, або її частини, грудного м'яза та трьох рівнів лімфовузлів. Вдосконалення методики оперативного втручання полягало у зменшенні кількості об'єму видалення, проте у випадках коли розмір пухлини перевищує 3 см частка, що видаляється залишається великою [10]. Це в свою чергу створює естетичні проблеми та зміщення центра маси тіла, що створює дисбаланс. Дане явище призводить до больових ефектів в області спини і шиї.

Променева терапія є одним із основних методів лікування більшості видів злоякісних новоутворень. Причому її використання показано практично на будь-якій стадії захворювання. У більшості випадків її застосовують у комбінації з хірургічним лікуванням чи хіміотерапією. Окрім вищезазначеного, променева терапія у окремих випадках може являтися альтернативою хірургічному втручанню, за умови неможливості його проведення чи відмови від даної процедури [11]. Процедура променевої терапії проводиться за допомогою апаратів – лінійних прискорювачів. На рисунку 1.2 зображена блок-схема лінійного прискорювача [12].

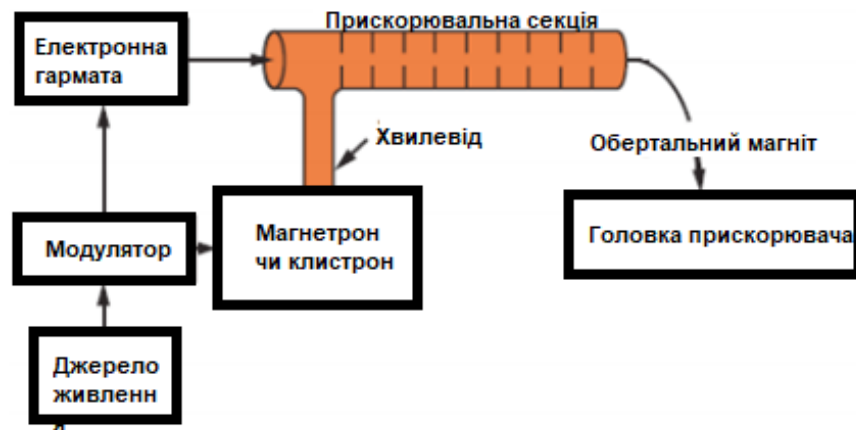


Рисунок 1.2 – Блок-схема лінійного прискорювача

Схема прискорювальної секції можна зобразити наступним чином – рисунок 1.3 [12].

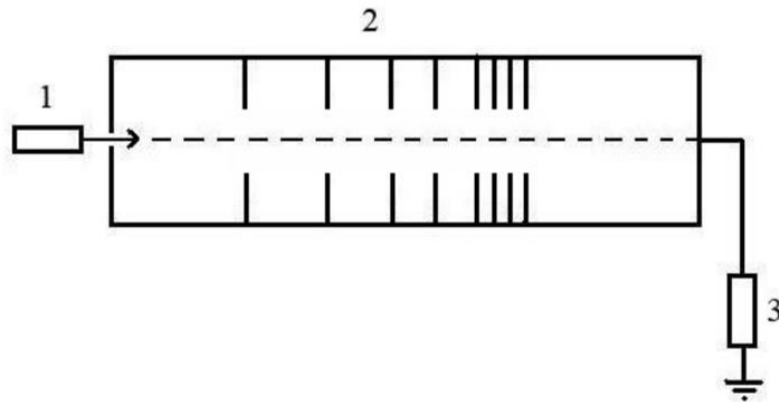


Рисунок 1.3 – Схема прискорювальної секції. 1– інжектор; 2– хвилевід з діафрагмами; 3 – шунт для відведення потужності [12].

Дану секцію умовно можна представити як мідний циліндр, що розділений дисками чи діафрагмами з різною апертурою. У секції створений вакуум для уникнення зіткнення електронів з атомами повітря. Наявність діафрагм в секції дозволяє змінювати фазову швидкість електромагнітної хвилі та утримувати частинки в одній фазі з хвилею. Для того аби відбувалося прискорення на частка повинна перебувати з нею в одній фазі.

Рух електромагнітної хвилі в прискорювальній секції можна описати за допомогою формули (1.1).

$$E = E_0 \cdot \sin\left(\omega \cdot \left(t - \frac{x}{c}\right)\right), \quad (1.1)$$

де E_0 – початкова енергія хвилі,

E – енергія хвилі на виході,

ω – фаза хвилі,

t – час проходження хвилі,

x – швидкість хвилі,

c – швидкість світла.

До недоліків променевої терапії відносять можливі побічні ефекти спричинені дією радіаційного опромінення серед яких: радіаційний дерматит, опіки, місцеві запальні реакції в зонах опромінення, індукований фіброз та інші.

Комплекс хіміотерапевтичних заходів полягає у використанні лікарських препаратів з метою зменшення темпів росту чи усунення як первинної пухлини так і метастазів. Існує велика різноманітність препаратів із різними діючими речовинами. У більшості випадків застосування хіміотерапії внаслідок токсичного впливу на організм пацієнта супроводжується побічними ефектами: нудотою, випадінням волосся, діареєю, анемією, втратою апетиту, тощо.

1.3 Лікувальна гіпертермія при онкологічних захворюваннях

У сучасній онкології все більше створюється тенденція до комплексного використання різного спектру фізичних методів впливу на всіх етапах лікування людей з онкологічними хворобами. Основною метою даного впливу є підвищення ефективності лікування, покращення функціональної і соціально-трудової реабілітації. Одним з найбільш реальних і перспективних вважається гіпертермічний метод. Перспектива знищення злоякісних клітин

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		15

шляхом локальної гіпертермії привела до розробки, створення та використання різних пристроїв і технологій, призначених для нагріву пухлин з метою їх пошкодження за умови збереження навколишньої здорової тканини. В останні роки помітно зростає інтерес до ідеї локального термічного руйнування пухлин за рахунок нагрівання різними фізичними факторами [13].

Лікувальна гіпертермія являє собою напрям лікування злоякісних новоутворень, пов'язаний із застосуванням високої температури 39-45 °С для підвищення ефективності комбінованої або комплексної терапії хворих. Відповідно до сучасного погляду, лікувальна гіпертермія в першу чергу розглядається як універсальний і найбільш ефективний модифікатор радіо- і хіміотерапії, здатний підвищити їх ефективність в 1,5-2,5 рази і тільки в разі неможливості застосування цих класичних методів розглядається як монотерапія [14]. Гіпертермія поділяється на загальну та локальну.

При загальній відбувається тотальний нагрів пацієнта. Переважно здійснюється за рахунок теплових джерел, таких як гарячі ванни, установки направленої рідинного потоку, скафандри, обтирання речовинами (наприклад парафіном) та інфрачервоне випромінювання.

Локальна гіпертермія в свою чергу поділяється на неінвазивну та інвазивну. Неінвазивна – розміщення джерела нагріву безпосередньо біля осередку захворювання, існують методи підвищення температури в області пухлини, без значного їх підвищення у суміжних тканинах за рахунок дії лазерного, світлового, ультразвукового випромінювання та внаслідок дії електричного та магнітного поля (магнітотермія).

Інвазивна проводиться внаслідок введення в тканини спеціальних голок з подальшою дією мікрохвилями, ультразвуком та ін.

1.4 Магнітотермія пацієнтів із діагнозом «Рак грудної залози»

Як вже зазначалося, до традиційних методів лікування раку грудної залози відносять застосування оперативного втручання, та застосування комплексу хіміотерапії.

Одним із методів покращення ефективності традиційного лікування вищезазначеними методами є магнітотермія (МТ). На даний момент в клінічній практиці застосовується метод МТ, що поєднує в собі нагрівання пухлини до 37-42 °С за рахунок дії електричної компоненти електромагнітного поля, що забезпечує не тільки тепловий ефект, а й дію на електронно-транспортні ланцюги мітохондрій злоякісних утворень магнітною компонентою, що дозволяє знизити хіміорезистентність пухлинних клітин до дії препаратів [15].

Застосування методу також ґрунтується на тому, що в умовах *in vivo* наявна селективна загибель клітин пухлини при температурі близької до 40-44°C. Це пояснюється характерними особливостями мікрофізіології пухлин, а точніше наявністю в них, на відміну від нормальних тканин, ділянок гіпоксії і низького позаклітинного рН [13]. Внаслідок цього спостерігається підвищена чутливість пухлин до температурних явищ, оскільки найкращий біологічний ефект тепла спостерігається при гіпоксії і низькому рН. Слід також враховувати ослаблений кровотік всередині пухлини, який сприяє більш повільному у порівнянні зі здоровими тканинами видаленню тепла з пухлини, що дозволяє нагріти її до необхідної цитотоксичної температури без досягнення такої в нормальних тканинах.

Також для досягнення кращого ефекту та для локалізації протипухлинної дії ЕМП використовують наночастинки оксиду заліза Fe_3O_4 . Суть методу полягає у введенні в організм магнітних наночастинок в область пухлини із подальшим впливом на них магнітним полем.

Для доставки та локалізації наночастинок у пухлину використовують

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		17

постійне магнітне поле. Магнітні наночастинки трансформують енергію змінного магнітного поля в тепло і таким чином викликають нагрівання та перенос електронів в тканини у місці свого розташування. Параметри магнітного поля визначаються властивостями і розмірами наночастинок, а також характеристиками пухлин. У якості магнітних матеріалів для МТ зазвичай використовують оксид заліза магнетит Fe_3O_4 і $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ завдяки їх достатніх магнітних властивостей і біологічній сумісності [16].

ЕМП характеризується наступними величинами: напруженість магнітного поля та напруженістю електричного поля. Відбувається постійний взаємний перехід електричного в магнітне поле, що створює потік енергії, який протікає через одиницю площі за одиницю часу – вектор Пойтинга. (1.2).

$$\vec{S} = \vec{E} \cdot \vec{H}, \quad (1.2)$$

де \vec{E} – напруженість електричного поля,

\vec{H} – напруженість магнітного поля,

\vec{S} – щільність потоку.

Відповідно до закону збереження енергії щільність потоку потужності на певній відстані можна розрахувати наступним чином (1.3).

$$S = P \div 4 \cdot \pi \cdot R^2, \quad (1.3)$$

де R – відстань від джерела,

P – потужність випромінювання.

ЕМП також діє на заряджені частинки в опромінюваному середовищі, із силою яку можна отримати скориставшись формулою (1.4).

$$\vec{F} = q \cdot \vec{E} + q \cdot \frac{\gamma}{c} \cdot \vec{B} - \sum_{i=1}^n m_e \cdot \frac{\Delta \gamma}{\Delta t}, \quad (1.4)$$

де $q \cdot \vec{E}$ – постійна складова, обумовлена дією на заряд q електричного поля із напруженістю \vec{E} ,

$q \cdot \frac{\gamma}{c} \cdot \vec{B}$ – пружна складова, обумовлена формуванням навколо середовища магнітного поля із напруженістю \vec{B} ,

$\sum_{i=1}^n m_e \cdot \frac{\Delta \gamma}{\Delta t}$ – інерційна складова, зумовлена втратою імпульсу електронами, які складають заряд q , при зіткненні з елементами опромінюваного середовища,

m_e – маса електрона.

Взаємодія ЕМП з біологічними тканинами викликає теплові та нетеплові ефекти. Для оцінки цих ефектів слід розглянути вплив електричної та магнітної складових. Електрична компонента оцінюється на основі напруженості \vec{E} (1.5).

$$\vec{E} = \frac{\vec{D}}{\epsilon_0} - \frac{\vec{P}}{\epsilon_0}, \quad (1.5)$$

де \vec{D} – вектор електричного зміщення,

ϵ_0 – електрична стала,

\vec{P} – вектор поляризації.

Електрична компонента поглинається перш за все середовищем із полярними молекулами чи вільними електричними зарядами, при цьому виникає коливання вільних зарядів та обертання дипольних молекул із частотою ЕМП, що ініціює струми зміщення і провідності.

Магнітну компоненту оцінюють на основі індукції \vec{B} (1.6) [17].

$$\vec{B} = \mu \cdot \mu_0 \cdot \vec{H}, \quad (1.6)$$

де μ – відносна магнітна проникність речовини,

μ_0 – магнітна стала,

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		19

\vec{H} – напруженість магнітного поля.

Біологічні тканини є діамagnetиками, в свою чергу парамагнітними властивостями володіють гемоглобін та міоглобін.

Нетеплові ефекти ініціюють в пухлинних тканинах поляризацію і деполяризацію біологічних структур, зміну спіну електрону, зміну кінетики вільнорадикальних та ферментативних реакцій а також розрив водневих зв'язків.

Тепловий ефект нагрівання пухлини обумовлений дією струмів провідності і зміщення. При підвищенні температур відбувається зміна клітинного гомеостазу, кінетики ферментативних та вільнорадикальних реакцій, також спостерігається підвищення протипухлинного ефекту дії препаратів при неоад'ювантній поліхіміотерапії пухлин.

Внаслідок дії постійного магнітного поля на пухлину може виникнути зміна редокс-потенціала у злоякісних клітинах, опосередкована змінним градієнтом магнітного поля. Це негативно впливає на перебіг хвороби та спричиняє прогресування росту пухлини, аби уникнути цього явища та стимулювати злоякісну клітину до апоптозу – природньої, запрограмованої смерті слід використовувати змінне магнітне поле [18].

Для оцінки ефективності впливу електромагнітного випромінювання на людський організм використовується показник щільності потоку $(\text{Вт/см})^2$, а також величини питомого коефіцієнту поглинання – Specific Adsorption Rate, (SAR) ця величина відображає значення поглиненої потужності одиницею об'єму або одиницею маси речовини електричних та магнітних полів (Вт/кг) [19].

SAR для електричної (1.7) та магнітної (1.8) компоненти визначається за формулами:

$$\text{SAR} = d/dt [dW/dm] = \sigma \cdot \vec{E} \cdot 2/\rho, \quad (1.7)$$

де W – енергія,

					БМ62.12.2505.1191	Лист
						20
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		

m – маса,

σ – електрична провідність,

ρ – густина.

$$SAR \sim f^2 \cdot H^2 \cdot \sigma, \quad (1.8)$$

де f – частота.

Дані формули можна використовувати не лише для розрахунку SAR внаслідок дії мобільних пристроїв чи антен, а й для дослідження поглиненої енергії внаслідок медичної терапії [20].

1.5 Результати лікування з використанням апарату «Магнітерм» хворих на рак грудної залози

У дослідження було яке проводилося у Національному Інституті Раку було включено 200 хворих на рак грудної залози (РГЗ) ІБ–ІІА стадій, яких було розподілено на 2 групи – основну ($n=103$) та контрольну ($n=97$).

Хворим контрольної групи проводили 4 курси неоад'ювантової поліхіміотерапії (НПХТ) за схемою FАC, хворим основної групи також проводили за схемою FАC, але через 30 хв після закінчення інфузії цитостатиків проводили сеанс МТ. Через 3 тижні після проведення останнього курсу НПХТ усім хворим виконували контрольну мамографію з метою оцінки ефекту проведеної терапії та планування подальшого лікування.

При аналізі безпосередніх результатів лікування виявлено, що комбінація НПХТ з МТ дозволила підвищити об'єктивну відповідь пухлини на 15,9 % ($p = 0,034$). Збільшення частоти повної і часткової регресії дозволило у хворих основної групи на 13,63 % виконати більше органозберігаючих і реконструктивно-відновлювальних операцій ($p = 0,047$). Виявлено достовірно вища 5-річна загальна виживаність пацієнтів основної групи – 83,1 %,

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		21

порівняно з контрольною групою 68,5 % ($p = 0,024$) [16, 21].

1.6 Засоби діагностики

1.6.1 Магнітно-резонансна томографія

Магнітно-резонансна томографія – один з методів сучасної променевої діагностики. МРТ – метод візуалізації, що застосовується в медичній практиці та ґрунтується на фізичному явищі ядерно-магнітного резонансу (ЯМР). Даний вид дослідження дозволяє отримувати томографічні зрізи в багатьох площинах: аксіальній, сагітальній, фронтальній та їх комбінації [22].

Ядерно-магнітний резонанс – фізичне явище, яке полягає у властивості ядер хімічних елементів, розміщених у постійному магнітному полі, поглинати енергію хвиль на певній частоті, яка зветься резонансною.

Основними компонентами магнітно-резонансного томографа є:

- магніт у формі кільця, що створює постійне магнітне поле високої напруженості. Цей магніт розміщується в рамі, в котру, як у тунель, розташовується пацієнт під час дослідження.

- радіочастотна котушка, яка генерує і приймає радіочастотні імпульси.

- блок обробки інформації (комп'ютер).

Організм людини на 4/5 складається з води та приблизно 90% речовини становить водень. В центрі атома водню – протон, а на периферії – електрон. Електрон постійно обертається навколо протона, але одночасно з цим протон обертається навколо власної осі, утворюючи конус. Частота обертання протона прямо пропорційна напруженості магнітного поля та називається частотою Лармора. Рух зарядженої частинки формує магнітне поле, вектор якого збігається з напрямком конуса обертання, тобто кожен протон можна представити у вигляді маленького магніту, який має своє власне магнітне поле і полюси – північний та південний. Поза сильним магнітним полем ці маленькі магніти орієнтовані хаотично [23]. На рисунку 1.4 Зображена блок-схема МРТ.

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		22

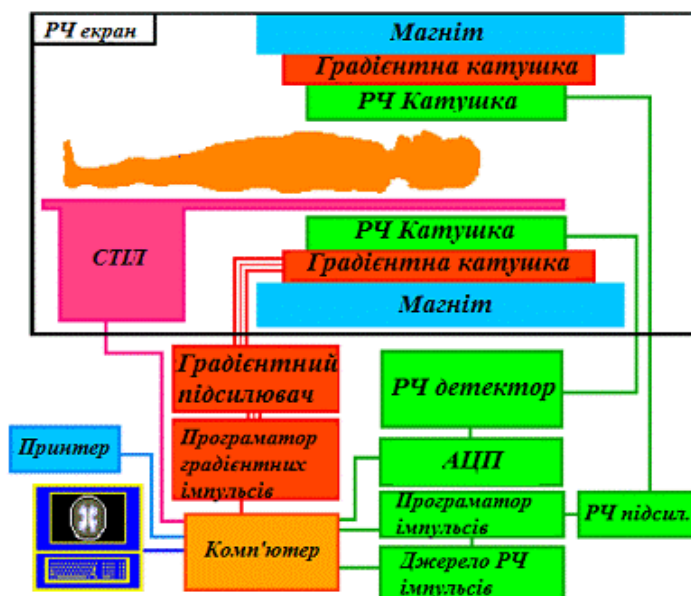


Рисунок 1.4 – Блок-схема МРТ [24]

Катушки для дослідження тіла пацієнта спроектовано таким чином, що вони утворюють дві ортогонально розташовані пари – горизонтальну і вертикальну, як показано на рисунку 1.5. Для зсуву фаз струмів на 90° в ланцюзі горизонтальної та вертикальної пар включені відповідно індуктивність $L1$ і ємність $C1$. Для уникнення негативних явищ спричинених перевантаженнями напруги на вході підсилювача та зменшення шунтуючої дії передавача у схемі використані пари діодів, які розміщені зустрічно-паралельно. При зміщенні катушок через діоди протікають великі струми і їх опір малий. При цьому діодні пари, включені на входах підсилювача, вони відіграють роль двосторонніх амплітудних обмежувачів. Для слабких сигналів діоди мають великий опір. Перешкода, яка виникає на входах підсилювача, хоча і зменшена обмежувачами, але, всетаки залишається занадто великою. Тому на практиці також застосовують більш складні способи придушення перешкод.

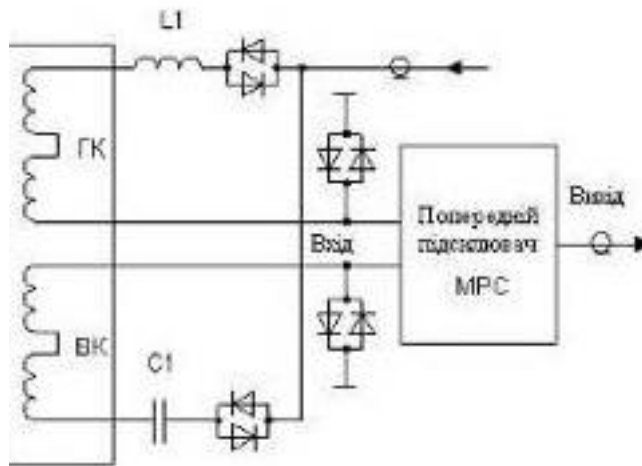


Рисунок 1.5 – електрична схема котушок МРТ [25]

На рисунку 1.6 наведена загальна схема МРТ.

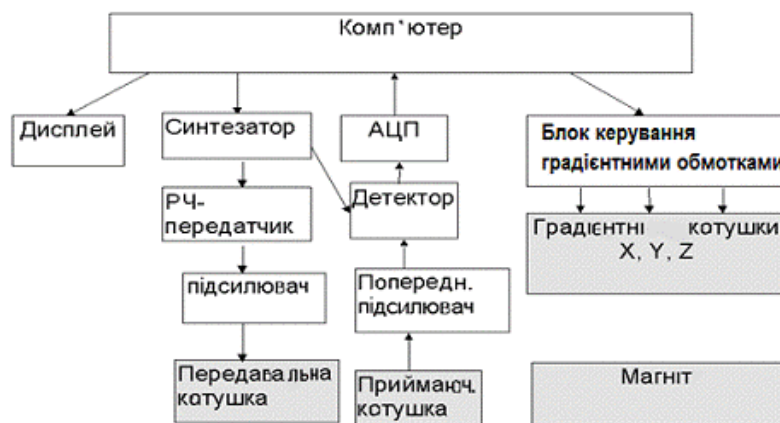


Рисунок 1.6 – Загальна схема МРТ [25]

МРТ зображення по суті є зображенням РЧ сигналів, що ініціюються тілом людини. Сигнал являє собою одночасне отримання компонент намагнічування M_x і M_y як функції часу і реєструється за допомогою двох окремих каналів датчика, які надають інформацію про компоненти сигналу (амплітуда, фаза, частота). В цьому фазочутливому методі комплексний демодульований сигнал розділений на 2 компоненти: дійсну і уявну, другий сингал зміщений на 90° відносно першого. Сигнали обох каналів об'єднуються в один набір квадратурних дійсних і уявних спектрів і потім обробляються за допомогою перетворення Фур'є. Кожна точка матриці сирих даних (k-простір) містить частину інформації про зображення і не повністю відповідає точці матриці зображення. К-простір еквівалентний простору, визначеного напрямками кодування фази і частоти, кожна лінія даних якого

відповідає оцифрованому МР – сигналу з унікальним рівнем кодування фази. Комплексні дані в правій половині k-простору комплексно пов’язані з даними лівої половини k-простору. При цьому зовнішні ряди матриці сирих даних дають інформацію про межі і контури зображення або окремих структур, що визначають розширення дрібних деталей. Траєкторія k-простору – просторово частотний метод при зборі даних, і визначається градієнтами. К-простір може заповнюватися по рядках або по спіралі, в залежності від градієнтів і вибраних алгоритмів збору даних. Інтенсивність кожного елемента МРТ зображення (пікселя) пропорційна інтенсивності сигналу від відповідного елемента обсягу 3D простору (воксель) для даної товщини зрізу. Розмір пікселя може бути меншим за розмір просторового дозволу і визначається параметрами обраної області простору і матрицею зображення [26].

1.6.2 Комп’ютерна томографія

Комп’ютерна томографія – рентгенологічний метод дослідження, який ґрунтується на комп’ютерній обробці безлічі рентгенівських зображень, з отриманням аксіальних пошарових зрізів досліджуваних органів і тканин пацієнта. Комп’ютерна томографія є рентгенологічним методом.

У ній використовують рентгенівські промені, тому в основі рентгенівської КТ лежить здатність різних органів та тканин людини нерівномірно послаблювати рентгенівське випромінювання. У процесі проходження крізь тканини рентгенівські промені ослабляються, частково із-за поглинання енергії, частково через розсіювання.

Послаблення рентгенівського випромінювання внаслідок проходження через тканини описується формулою (1.9):

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d}, \quad (1.9)$$

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		25

де I – інтенсивність випромінювання отримана на виході з тканини,
 I_0 – початкова інтенсивність випромінювання,
 μ – коефіцієнт лінійного ослаблення тканини,
 d – товщина тканини, через яку пройшло випромінювання.

Коефіцієнт ослаблення μ обумовлений атомним номером та електронною щільністю тканини. Чим вище атомне число та щільність електронів, тим вище коефіцієнт ослаблення. Отже, щільність електронів та атомне число – основні характеристики, що обумовлюють поглинаючу здатність тканини до рентгенівського випромінювання. Необхідно враховувати, що коефіцієнт ослаблення залежить також від енергії рентгенівських променів [27].

На рисунку 1.7 зображена блок-схема комплексу комп'ютерного томографа.



Рисунок 1.7 – Блок-схема КТ [28]

Для побудови зображення використовується матриця комп'ютерної томограми. Отримані дані можуть бути представлені у вигляді зображення та у вигляді таблиці розподілу коефіцієнтів ослаблення матриці томограми.

Після вимірювання датчиками рентгенівського випромінювання що пройшло через тканину і відповідно ослаблено, отримані електричні сигнали кодуються у значення коефіцієнтів ослаблення, які розподілені в томографічній матриці. Приклад такої матриці зображено на рисунку 1.8.

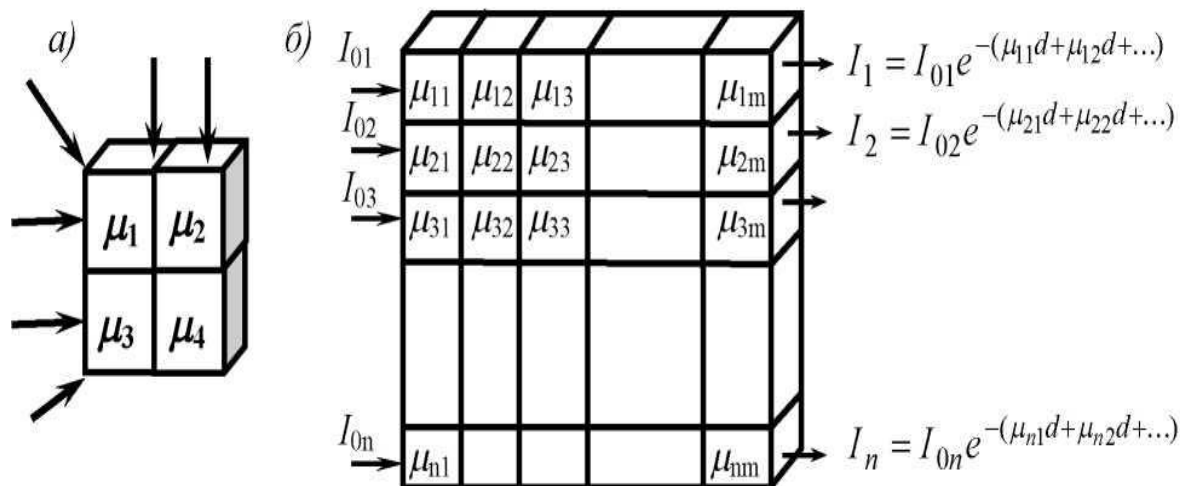


Рисунок 1.8 – матриця томограми [29]

Матриця томограми складається з елементів – вокселів.

Необхідно знайти коефіцієнти поглинання для кожного з вокселів, для реконструкції зображення. Це можна за допомогою методу зворотного проектування, який передбачає отримання інформації про характер поглинання рентгенівського випромінювання в багатьох ракурсах

Кожному вокселю на зображенні відповідає окремий піксель яскравість якого відображає ослаблення рентгенівського випромінювання [29].

В матрицю відбувається запис коефіцієнтів ослаблення в кожній з проекцій. Сукупність усіх отриманих коефіцієнтів ослаблення утворює так звані сирі дані.

Можливість кількісно визначати рентгенівську щільність досліджуваного об'єкта – це дозволяє доповнювати візуальну оцінку комп'ютерно-томографічної картини аналізом щільності структур.

Технологія обробки сигналів від детекторів комп'ютерного томографа дозволяє точно виміряти послаблення рентгенівського випромінювання різними ділянками тканини в числовому значенні за умовною лінійною шкалою від -1000 до +3000. Це послаблення вимірюється в одиницях Хаунсфілда [30].

Шкала одиниць Хаунсфілда – шкала лінійного послаблення випромінювання по відношенню до дистильованої води, рентгенівська щільність якої була прийнята за 0 HU (при стандартному тиску та

температурі). Для матеріалу X з лінійним коефіцієнтом послаблення величина HU визначається згідно формули (1.10).

$$HU = \frac{\mu_x - \mu_w}{\mu_w - \mu_a}, \quad (1.10)$$

де μ_x – лінійний коефіцієнт ослаблення речовини,

μ_w – лінійний коефіцієнт ослаблення води,

μ_a – лінійний коефіцієнт ослаблення повітря.

Таким чином, одна одиниця Хаунсфілда відповідає 0,1% різниці в послабленні випромінювання між водою та повітрям, або приблизно 0,1% коефіцієнту послаблення води, так як коефіцієнт послаблення повітря практично дорівнює нулю [31].

Оцінка кількісних значень, виражених в одиницях Хаунсфілда, дозволяє в ряді клінічних ситуацій визначати природу виявлених змін і проводити диференційну діагностику між різними видами патологій, тому що дає можливість розрізнити, наприклад, м'які тканини, рідинні структури, жирову тканину тощо [30]. Отримані кількісні значення дозволяють точно встановити природу опромінюваного середовища.

Висновки до розділу 1

Внаслідок проведення огляду літератури та її аналізу можна зробити наступні висновки:

- захворювання на рак грудної залози займає передові місця серед онкологічних хвороб у жінок, серед яких велику частину становлять жінки репродуктивного віку;

- є необхідність для збільшення частки органозберігаючого лікування з метою покращення соціально-трудової реабілітації пацієнтів

– проведення процедури магнітотермії у комбінації з традиційними методами лікування РГЗ сприяє збільшенню частки органозберігаючого лікування;

– магнітотермія ініціює теплові та нетеплові ефекти, які сприяють підвищенню ефективності терапії та виникненню апоптозу;

– для проведення процедури магнітотермії слід використовувати змінне магнітне поле або комбінацію змінного та постійного магнітних полів;

– для оцінки ефективності лікування та планування магнітотермії можна використовувати цифрові медичні зображення отримані з допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії;

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		29

РОЗДІЛ 2

ПРОГРАМНО-АПАРАТНИЙ КОМПЛЕКС

2.1 Апарат для короткохвильової магнітотермії «Магнітерм»

Апарат «Магнітерм» використовується для опромінення ділянок людського тіла уражених процесами запального, дистрофічного та пухлинного характеру. Комплектація апарату включає: власне апарат, аплікатор, штатив, пульт керування, як зображено на рисунку 2.1.

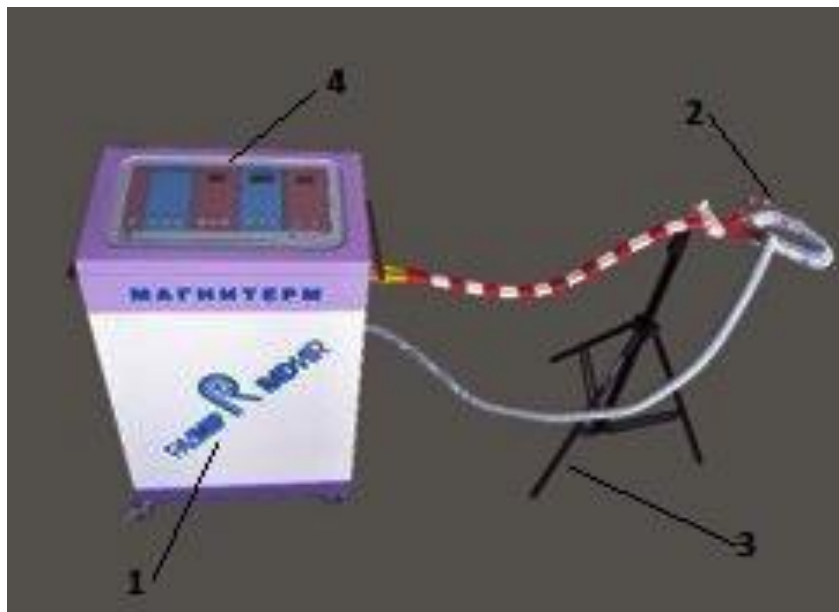


Рисунок 2.1 – Комплектація апарату «Магнітерм»: 1 – апарат; 2– аплікатор; 3 – допоміжний штатив; 4 – пульт керування

Принцип роботи апарату заснований на локальному виникненні вихрових струмів у пухлині, що спричинює підвищення температури на 1-3 °С та ефект оксидативного стресу внаслідок комбінованого впливу постійного та змінного електромагнітного поля.

Апарат «Магнітерм» випускається у двох варіаціях: з номінальною потужністю на виході 80 Вт або 200 Вт. Робота обох екземплярів може проводитися у трьох режимах У таблиці 2.1 наведені основні характеристики апарату із номінальним значенням потужності на виході 200 Вт .

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		30

Таблиця 2.1 – Характеристики апарату «Магнітерм»

Назва	Значення
Робоча частота	27 МГц
1 режим	від 5 до 20 Вт
2 режим	від 20 до 100 Вт
3 режим	від 40 до 200 Вт

Опромінення ураженої ділянки здійснюється за допомогою аплікатора, зображеного на рисунку 2.2, форма якого забезпечує збільшення компоненти магнітного поля та створення асиметрії електромагнітного. Остання модифікація даного аплікатора містить постійний магніт який призначений для поліпшення лікувального ефекту, а також для доставки наночастинок і проведення магнітотермії з їх використанням. Станом на сьогоднішній день використання наноконструкцій з оксиду заліза та протипухлинних препаратів, ще не сертифіковано для клінічного використання при лікуванні. Проводяться експериментальні та клінічні дослідження з метою визначення їх впливу та ролі магнітомеханічного ефекту під час перебігу онкологічного захворювання.



Рисунок 2.2 – Аплікатор апарату «Магнітерм»: 1 – основний контур; 2 – додатковий контур; 3 – подача охолодження 4 – постійний магніт

На рисунку 2.3 зображена блок-схема апарату «Магнітерм»

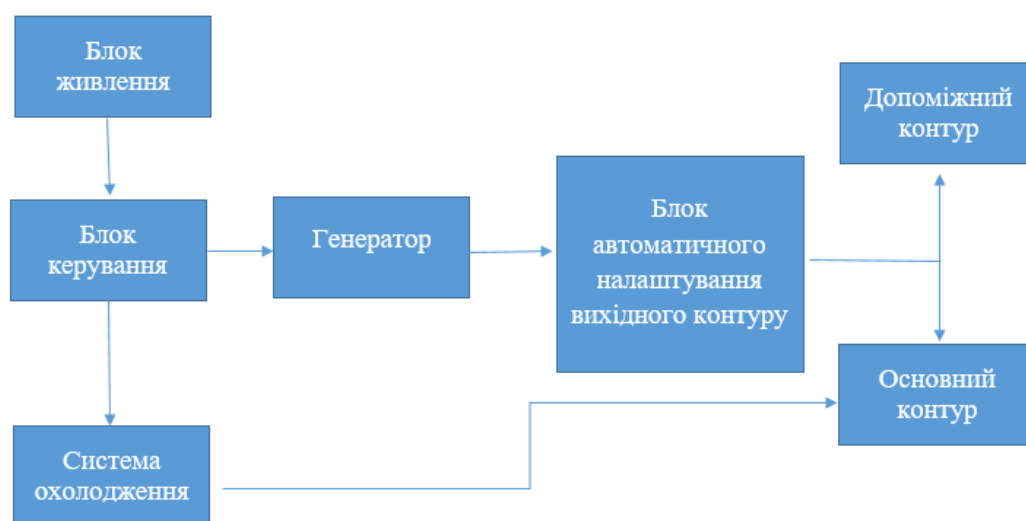


Рисунок 2.3 – Блок-схема апарату

Використання помірної індуктивної гіпертермії апаратом «Магнітерм» у комбінації з методами хіміотерапії направлено збільшення частки органозберігаючих операцій у пацієнтів хворих на рак грудної залози.

Існує необхідність у створенні програмного комплексу з метою визначення параметрів які безпосередньо впливають на результат лікування.

2.2 Дослідження магнітомеханічних ефектів постійного поля

2.2.1 Вплив магнітомеханічного ефекту на ріст карциносаркоми Уоркер

– 256

Ще достовірно невідомо, чи можуть магнітні наночастинки спричиняти магнітомеханічні ефекти з метою ініціювати генерацію активних форм кисню та ріст пухлини при впливі постійного магнітного поля. З цієї проблеми проведено дослідження впливу магнітних наночастинок із діючим на них постійним магнітним полем на тварин з імплантованою карциносаркомою Уоркер – 256 в контексті магнітомеханічного ефекту.

Рисунок 2.4 та Таблиця 2.2 демонструють вплив магнітних наночастинок у поєднанні з постійним магнітним полем на кінетику росту карциносаркоми

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		32

Уоркера – 256 з 5 по 14 день після імплантації пухлини.

Всупереч очікуванням, не було виявлено суттєвих відмінностей у зростанні пухлини між контрольною групою (без наночастинок) та групою де тваринам вводили магнітні наночастинки. Однак порівняння коефіцієнта росту ϕ виявило статистично значущу різницю між контрольною групою тварин без наночастинок, і з групою з наночастинками та дією на них постійного магнітного поля. Комбінована дія наночастинок та магнітного поля призвело до збільшення на 51% коефіцієнта росту ϕ у порівнянні з групою без наночастинок.

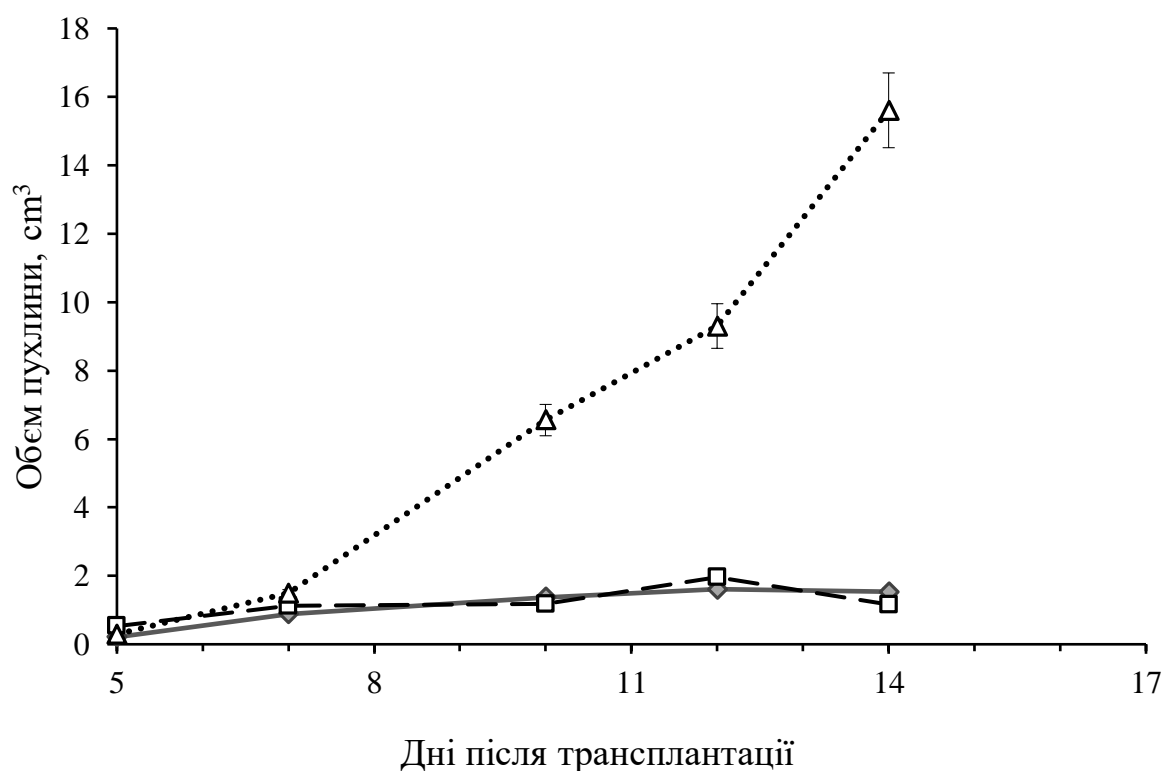


Рисунок 2.4 – Кінетика росту карциноми ($M \pm m$): □ – контрольна 1 (без лікування); ◇ – магнітні наночастинки; △ – магнітні наночастинки + постійне магнітне поле

Таблиця 2.2 – Кінетика росту карциноми через 14 днів після імплантації

Група №	Тип лікування	Параметр
		Фактор росту ϕ , день ⁻¹
1	Магнітні наночастинки + постійне магнітне поле	0.44 ± 0.18
2	Магнітні наночастинки	$0.30 \pm 0.02^+$
3	Контрольна (без лікування)	$0.29 \pm 0.06^+$

+ Статистично достовірна різниця від магнітних наночастинок + постійне магнітне поле, $p < 0,05$.

Результати дослідження свдчать, що магнітомеханічний ефект в аспекті застосування дії постійного магнітного поля на пухлину з магніточутливими частинками може стимулювати ріст пухлини.

2.2.2 Вимірювання магнітного поля постійних магнітів

Вимірювання магнітного поля здійснювалися за допомогою датчика Холла. Ефект Холла – явище виникнення різниці потенціалів внаслідок розміщення провідника з постійним струмом у магнітному полі [32].

Вимірювання проводилося для постійного неодимового магніту, який використовувався для дослідження росту карциносаркоми Уоркер – 256. Була створена матриця із точками розміщеними на поверхні магніту з кроком 5 мм. В кожній точці було виміряно значення різницю потенціалів та за допомогою калібрувальної кривої, яка зображена на рисунку 2.5 відбулося перерахування у Тесла.

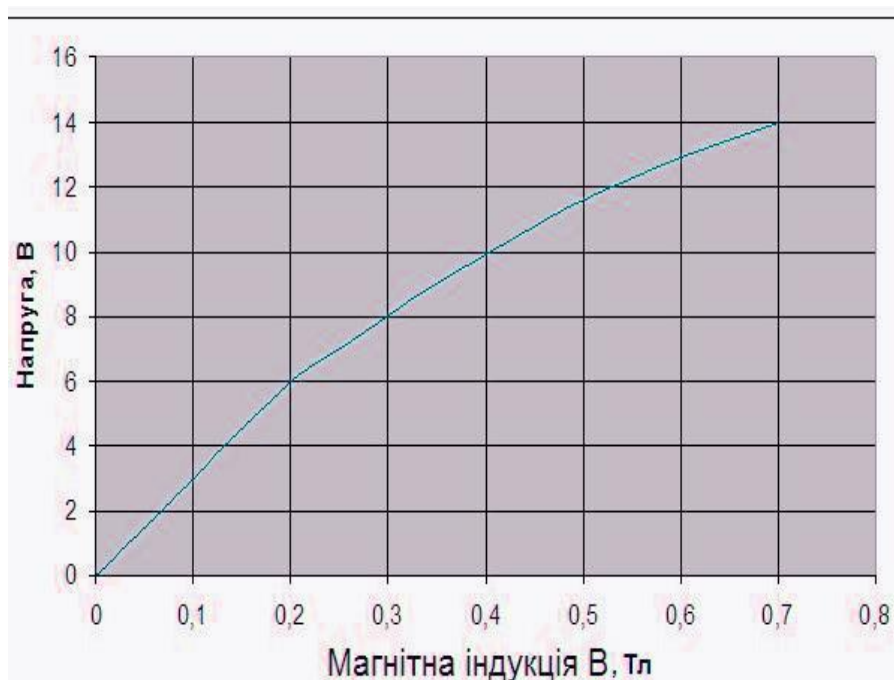


Рисунок 2.5 – Калібрувальна крива

Дана крива була створена експериментальним шляхом у Національному Інституті Магнетизму України.

На рисунку 2.6 зображено розподіл магнітної індукції постійного магніту. Зображення отримано шляхом побудови отриманої матриці значень у середовищі Matlab.

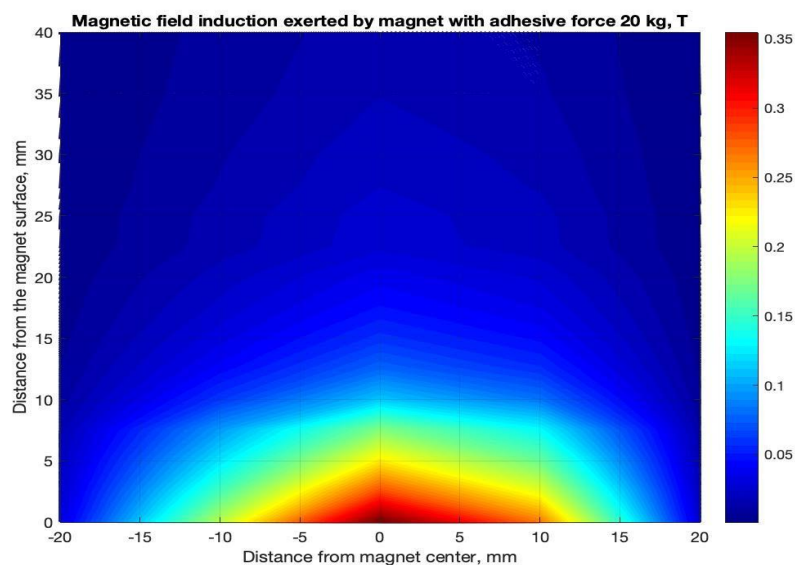


Рисунок 2.6 – Розподіл магнітної індукції

Для розрахунку впливу постійного магніту на наночастинку заліза розміром 50 нм була використана формула (2.1) [33].

$$F = \frac{B^2 \cdot S}{2 \cdot \mu_0} \quad (2.1)$$

де B – магнітна індукція,

S – область контакту міжмагнітом і наночастинкою,

μ_0 – магнітна проникність ($\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}$ Н/м) .

Для спрощення обчислення одна наночастинка була розглянута як куб, грань якої дорівнює 50 нм. Розподіл магнітної сили, що виникає внаслідок дії магнітного поля зображено на рисунку 2.7.

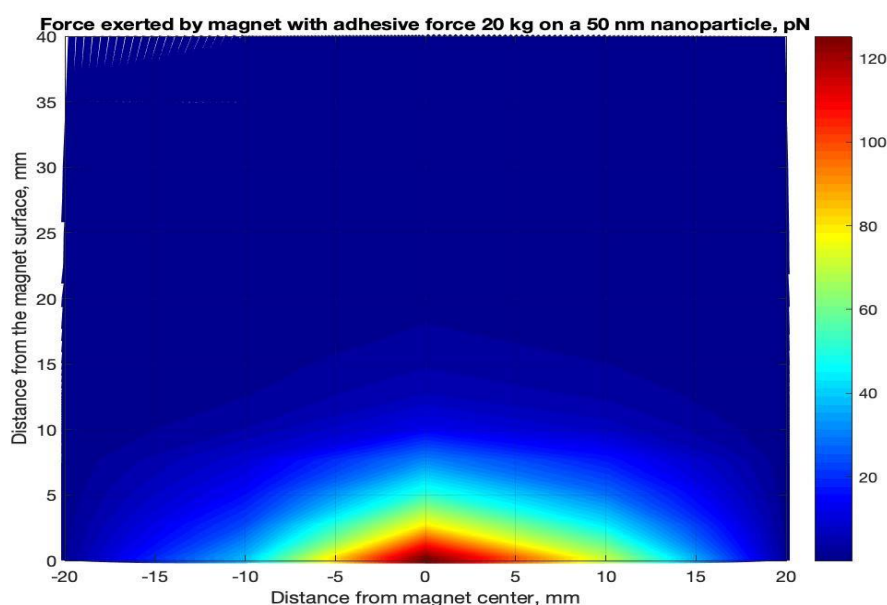


Рисунок 2.7 – Розподіл механічної сили, що діє на одну 50 нм наночастинку
Дане вимірювання було проведене з метою визначення сили впливу постійного магніту.

2.2.3 Експериментальне моделювання магнітомеханічного ефекту in vitro

З метою імітації дії постійного магнітного поля на пухлину була створена фізична модель: в чашку Петрі з дистильованою водою було додано

олію, причому форма краплини краплі олії була наближена до форми кола.

Основним завданням розрахунку цієї моделі є знаходження кількісних змін спричинених внаслідок дії неодимового магніту, аналогічного до того, який використовувався у дослідженні росту пухлини Уоркер – 256. На рисунку 2.8 зображено процес підготовки моделі, рисунок 2.9 відображає необхідну для вимірювань частину системи. Дану частину умовно можна розглядати як модель клітини.

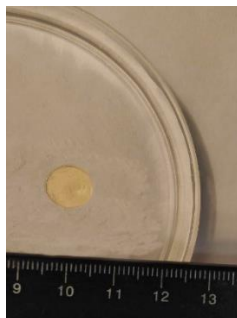


Рисунок 2.8 – Початковий вигляд моделі



Рисунок 2.9 – Створена модель

Для отримання початкових даних, зображення даної моделі було імпортовано в середовище SolidWorks 2017 [34], та встановлено значення площі клітини.

На першому етапі було налаштовано розмір зображення у відповідності до одиниці розміру у середовищі SolidWorks 2017, та обведено контури краплини. (рис 2.10)

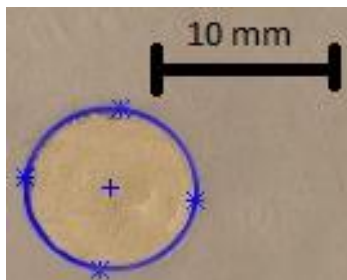


Рисунок 2.10 – Перший етап розрахунку

Даний контур було створено відповідно для побудови площини, з метою подальшого розрахунку її площі. Площа фрагмента становить 80,28 мм² як на рисунку 2.11.



Рисунок 2.11 – Розрахунок площі фігури

У якості порівняння форми отриманої фігури із еталоном було побудоване «ідеальне коло», за максимально наближеними розмірами. Як видно із рисунку 2.12 існує певна відмінність між формою отриманої моделі клітини та «ідеальною фігурою» (відмінність позначена зеленим кольором на рисунку 2.12).

У числовому значенні невідповідність форми отриманої моделі клітини та кола становить 6,6%

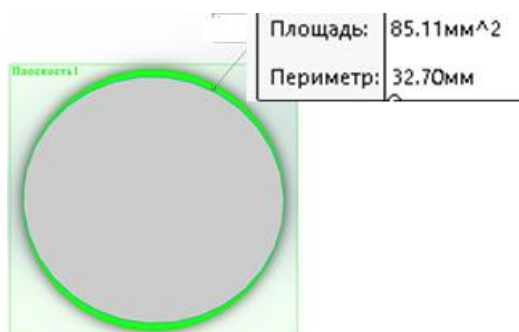


Рисунок 2.12 – Відмінність форми фігури

Для забезпечення наявності впливу магнітного поля на модель клітини туди були додані частинки окисиду заліза Fe₃O₄ діаметром < 50 нм (рис 2.13)

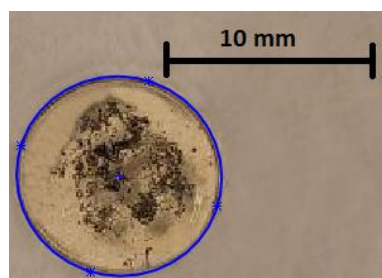


Рисунок 2.13 – «Клітина» із доданими частинками заліза

Провівши аналогічні до попереднього пункту заходи можна стверджувати, що площа моделі клітини після додавання до неї частинок заліза становить $80,84 \text{ мм}^2$, а невідповідність її форми до форми ідеального кола – 3,7% (рисунок 2.14).

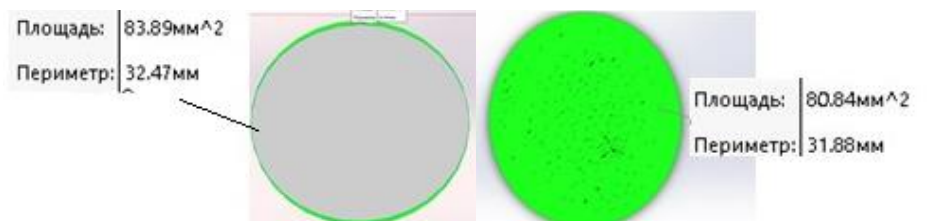


Рисунок 2.14 – Параметри моделі клітини із частинками заліза

Джерелом постійного магнітного поля виступав постійний рідкоземельний неодимовий магніт діаметром 20 мм та висотою 2 мм, який розташований на відстані 3 см від моделі. Така відстань використовується при реальній МТ. На рисунку 2.15 зображено результат впливу постійного магнітного поля на модель. Розрахунок параметрів моделі клітини було здійснено аналогічно із попереднім розрахунком.

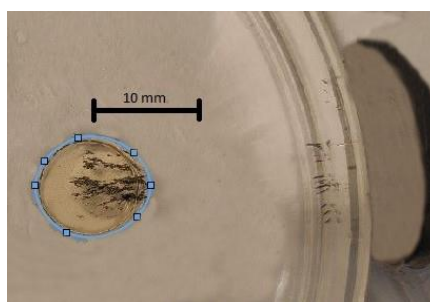


Рисунок 2.15 – Розрахунок моделі клітини під дією постійного магніту
Як зображено на рисунку 2.16 площа фігури становить 93.44 мм^2

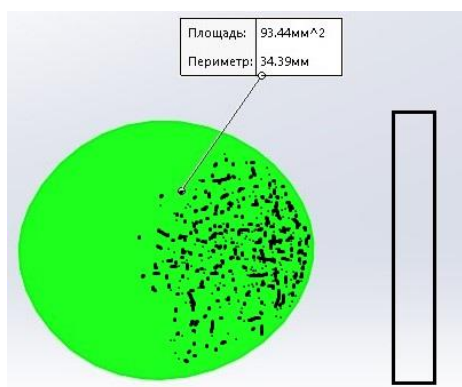


Рисунок 2.16 – Розрахунок площі фігури зміненої магнітним полем

Відсоткові зміни площі клітини можна розрахувати наступним чином (2.2):

$$\frac{S_2}{S_1} \cdot 100\%, \quad (2.2)$$

де S_2 – площа фігури деформованої внаслідок дії постійного магнітного поля,

S_1 – початкова площа фігури.

$$\frac{93.44}{80.84} \cdot 100\% = 115.6\%$$

Отже внаслідок дії магнітного поля спостерігається збільшення площі фігури на 15.6 %. Відповідно до рисунку 2.17 можна розрахувати у числовому значенні невідповідність форми отриманої моделі клітини на яку діє постійний магніт та кола становить 13.9

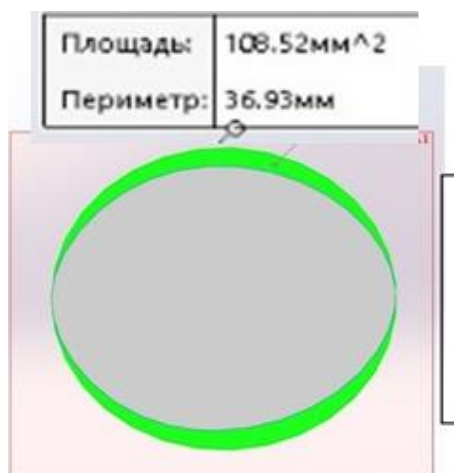


Рисунок 2.17 – Відмінність форми фігури за наявного магніту

У таблиці 2.3 зазначені зведені дані кожного з етапів експерименту

Таблиця 2.3 – Отримані дані

№	Параметр	Модель клітини	Модель клітини із частинками заліза	Модель клітини під дією магніту
1	Площа, мм ²	80,28	80,84	93,44
2	Зміна площі через дію магніту %	-	-	15,6
3	Ступінь відмінності від форми кола %	6,6	3,7	13,9

Наявна деформація може провокувати ріст пухлини в реальних умовах.

Внаслідок дії постійного магніту, очевидно, що будуть наявні зміни у формі об'єкта із магнітними частинками. Проте, як показали дослідження подібні кількісні зміни у випадку лікування онкологічних захворювань можуть призвести до прогресу росту пухлини [21].

2.3 Методика створення моделі для комп'ютерного планування

Для створення моделі використовуються КТ чи МРТ знімки. Визначаються контури грудної залози та пухлини.

У якості досліджуваного матеріалу було отримано результати МРТ діагностики пацієнта з діагнозом РГЗ (рисунок 2.18).



Рисунок 2.18 – Результати МРТ діагностики. Первинна пухлина позначена червоним кольором.

На основі вищезазначеного зрізу в програмному середовищі SolidWorks 2017 було побудовано контури моделі, з метою більш точної передачі геометрії. Визначені границі первинної пухлини, грудної залози та додано шкіряний покрив 5 ± 2 мм. Контури через інструменти сумісності були імпортовані в програмне середовище COMSOL Multiphysics 5.4 [35], для остаточної побудови моделі, що зображена на рисунку 2.19.

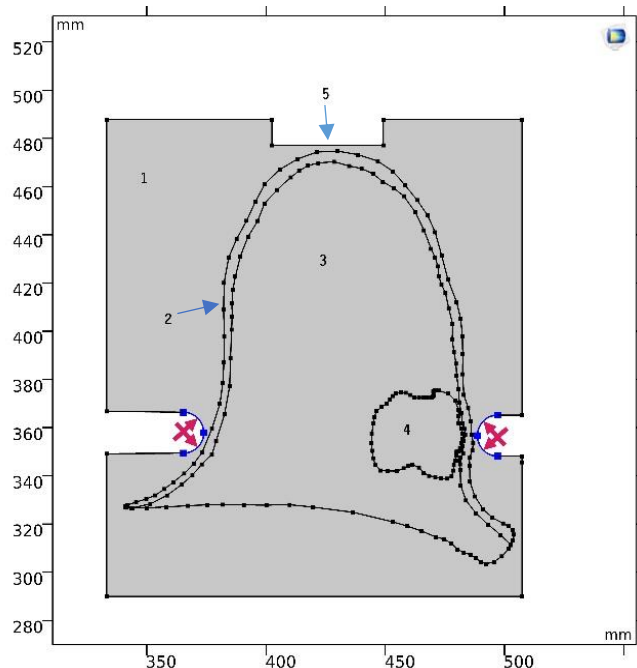


Рисунок 2.19 – Модель грудної залози із первинною пухлиною. Компоненти: 1 – повітря; 2 – шкіра; 3 – молочна залоза; 4 – пухлина; 5 – постійний магніт, червоні стрілки вказують на аплікатор апарату «Магнітерм»

Програма побудована таким чином, аби імітувати дію апарату в клінічних умовах. Відповідним елементам були надані властивості матеріалів: шкіра, пухлина, грудна залоза. Використані матеріали мають параметри наведені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Параметри тканин [36].

Елемент	Параметр	
	Характеристика	Значення
Шкіра	Теплоємність за постійного тиску	3391[J/(kg*K)]
	Щільність	1109[kg/m ³]
	Теплопровідність	0.37[W/(m*K)]
	Електрична провідність	0.5[S/m]
Пухлина	Теплоємність за постійного тиску	4200[J/(kg*K)]
	Щільність	1080[kg/m ³]
	Теплопровідність	0.48[W/(m*K)]
	Електрична провідність	0.2[S/m]
Грудна залоза	Теплоємність за постійного тиску	4200[J/(kg*K)]
	Щільність	1090[kg/m ³]
	Теплопровідність	0.49[W/(m*K)]
	Електрична провідність	1.5[S/m]

На основі даних фізичних характеристик здійснювався розрахунок необхідних параметрів.

За допомогою елементу Domain Probe були ініційовані змінні для розрахунку електричного магнітного, теплового полів та SAR.

Для розрахунку характеристик ЕМП та процесів які виникають в області пухлини внаслідок проведення процедури магнітотермії з вбудованих бібліотек COMSOL були використані Electromagnetic Waves, Frequency Domain і Bioheat Transfer.

Electromagnetic Waves, Frequency Domain – вбудований модуль, за допомогою якого проводяться розрахунки електромагнітних полів.

В основі даного модуля лежать наступні рівняння(2.3):

$$\nabla \cdot \left(\nabla \cdot \frac{\mathbf{E}}{\mu_r} \right) - \mathbf{E} \cdot \left(\epsilon_r - \frac{i \cdot \sigma}{\omega \cdot \epsilon_0} \right) \cdot \frac{\omega^2}{c_0^2} = 0, \quad (2.3)$$

де ω – частота джерела,

ϵ_r – діелектрична проникність середовища,

ϵ_0 – електрична стала,

σ – електропровідність,

μ_r – магнітна проникність середовища,

c_0 – швидкість світла.

Bioheat Transfer – фізичний модуль, який відображає нагрів біологічних тканин спричинений дією електромагнітного випромінювання.

Основою для розрахунків є (2.4):

$$\begin{aligned} \nabla T \cdot \rho \cdot u \cdot C_p \cdot d_z + \nabla q &= q_0 + Q \cdot d_z + Q_{bio} \cdot d_z \\ Q_{bio} &= Q_{met} + \omega_b \cdot \rho_b \cdot C_{p,b} \cdot (T_b - T) \\ q &= -\nabla T \cdot d_z \cdot K \end{aligned} \quad (2.4)$$

де ρ – густина тканини,

q – циркуляція потоків температури,

ρ_b – густина крові,

ω_b – швидкість перебігу перфузії крові,
 T_b – значення температури крові в артерії,
 T – температури тканин,
 ∇T – температурний градієнт,
 Q_{met} – тепло що виникає внаслідок метаболізму,
 q_0 – теплові потоки всередині організму,
 Q – джерело теплового потоку,
 d_z – розмір ділянки,
 $C_{p, b}$ – значення теплоємності крові за сталого значення тиску,
 C_p – теплоємність тканин за сталого значення тиску,
 k – теплопровідність.

Для об'єднання цих двох фізичних модулів та моделювання нагріву спричиненого дією електромагнітного випромінювання використовувалося явище мультифізики Electromagnetic Heat Source, що описується наступним чином (2.5) [35].

$$\begin{aligned}
 Q_e &= Q_{rh} + Q_{ml} \\
 Q_{rh} &= 0.5 \cdot \text{Re}(J \cdot E^*) \\
 Q_{ml} &= 0.5 \cdot \text{Re}(i \cdot \omega \cdot B \cdot H),
 \end{aligned}
 \tag{2.5}$$

де J – індукція електричного поля,
 E^* – напруженість електричного поля,
 B – індукція магнітного поля,
 H – напруженість магнітного поля.

У розділі Bioheat Transfer значення параметрів були задані у відповідності до матеріалів. У якості джерела було ініційовано модуль Port із заданою потужністю 50 Вт. Його присвоєно до елементів аплікатора (рисунок 3.18). Було проведено дослідження на робочій частоті апарату «Магнітерм» – 27 МГц . Тривалість процедури – 30 хв. Модулі які були використані для дослідження – Frequency Domain та Time Dependent.

Висновки до розділу 2

У ході роботи було:

- визначено вплив постійного магнітного поля на ріст карциносаркоми Уоркер-256;
- проведено визначення характеристик постійного магніту у контексті дослідження магнітомеханічного ефекту;
- досліджено кількісні геометричні зміни викликані дією постійного магнітного поля на штучний модельний об'єкт із магнітними частинками;
- підібрано методику комп'ютерного планування магнітотерапії пухлини, що локалізована в грудній залозі з метою розрахунку теплових полів та SAR.

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		45

РОЗДІЛ 3

ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

3.1 Результати комп'ютерного планування

Внаслідок виконання програми були отримані наступні результати. Спостерігається зміна температури як в області пухлини так і в грудній залозі. По відношенню до початкової температури пухлини, яка становила 37°C , внаслідок імітації процедури магнітотермії апаратом «Магінтерм» тривалістю 30 хв. спостерігається підвищення на 2.4°C , як зазначено на рисунку 3.1.

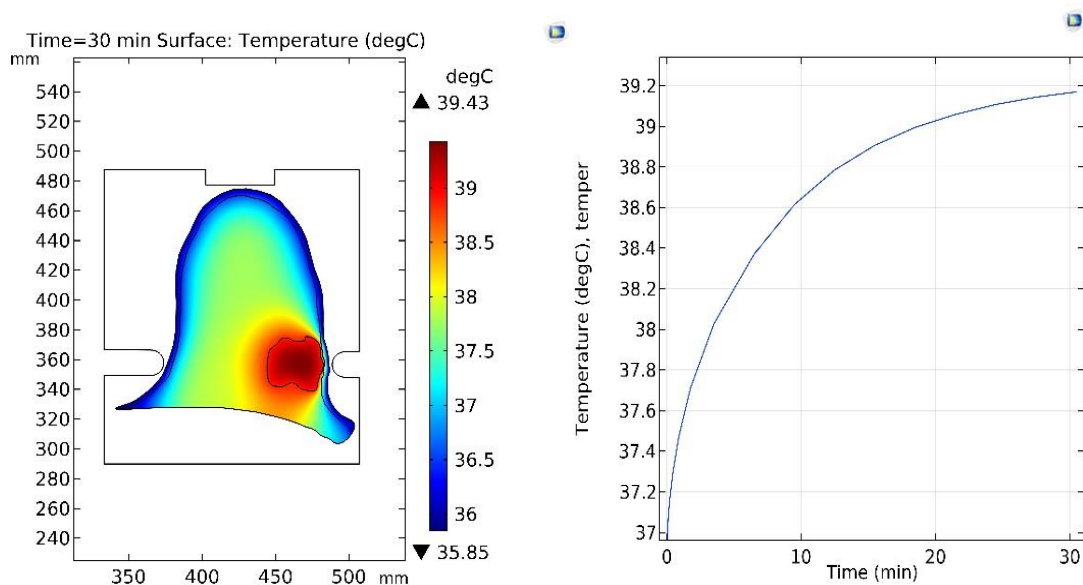


Рисунок 3.1 – Зміна температури в пухлині

Виникнення пониженої температури у області шкіри, пояснюється впливом навколишнього середовища, температури якого була встановлена як 35.85°C .

Згідно досліджень, які проводились у Національному Інституті Раку (рисунок 3.2), результат роботи програми наближений до дійсності.

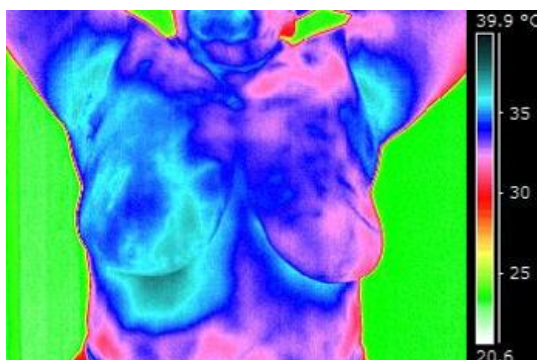


Рисунок 3.2 – Результати термографічних вимірювань

Для наведеного дослідження проведено вимірювання температури з використанням термографа FLIR CAMTM 300 у хворих на РГЗ після проведення сеансу МТ. Згідно отриманих результатів вимірювання спостерігається наближення температур до 39.2°C на поверхні грудної залози.

SAR у області пухлини розподілене неоднорідно (рисунок 3.3), максимальне значення реєструється безпосередньо біля аплікатору і становить 12.8 Вт/кг . Середнє значення SAR було розраховано програмно, по всій площі пухлини і становить 5.5 Вт/кг .

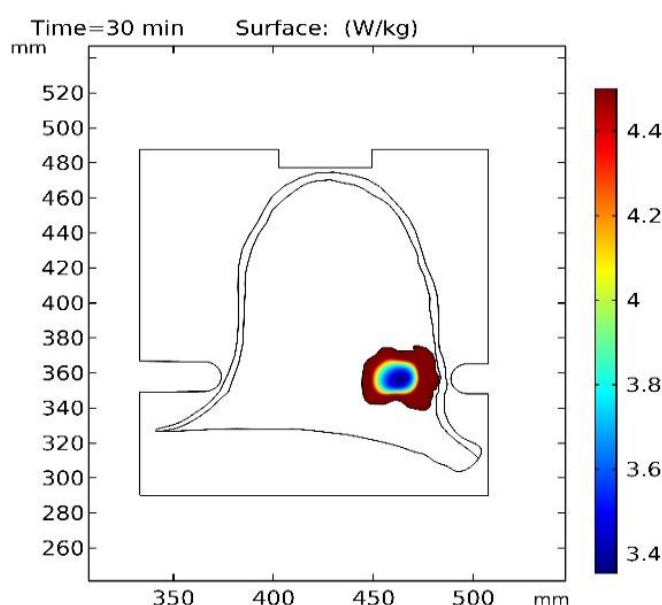


Рисунок 3.3 – Розподіл SAR у області пухлини

Отримане значення SAR, дещо перевищує допустимі норми захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань, проте допускається у лікувальних цілях. Оскільки сеанси магнітотермії проводяться із тривалістю 30 хв, після процедури хіміо- чи променевої терапії в ізольованих

приміщеннях, тому можна стверджувати, що не відбувається порушення принципу біоетики «не нашкодь».

У пацієнтів із діагнозом «рак грудної залози» спостерігається локальне ураження, зокрема лімфовузлів. Найбільш поширеними вважається ураження шийних та підпахових лімфовузлів. Внаслідок проведення сеансу магнітотермії, яка направлена на опромінення первинної пухлини розташованої у області грудної залози, також спостерігається вплив на вторинні осередки захворювання. Так на прикладі лімфовузла розташованого в підпаховій області у безпосередній близькості до первинного осередку, було розраховано вторинну лікувальну дію апарату «Магнітерм».

На основі КТ зображення лімфовузла розташованого в підпаховій області (рисунок 3.4) була проведена оцінка непрямого впливу апарату «Магнітерм».

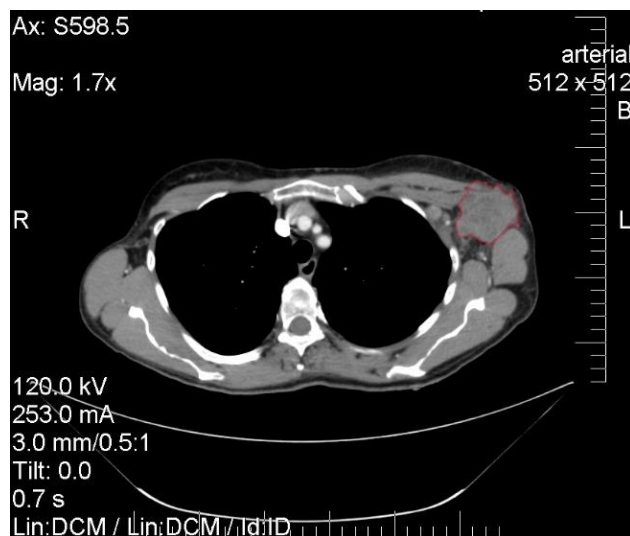


Рисунок 3.4 – КТ зображення лімфовузла (лімфовузол позначено червоним кольором)

Внаслідок виконання програми були отримані наступні результати. Не спостерігається значного збільшення температури в області лімфовузла, більше нагріваються оточуючі тканини, проте також спостерігається підвищення температури в області лімфовузла з 36.85 до 37.1 °C – рисунок 3.5

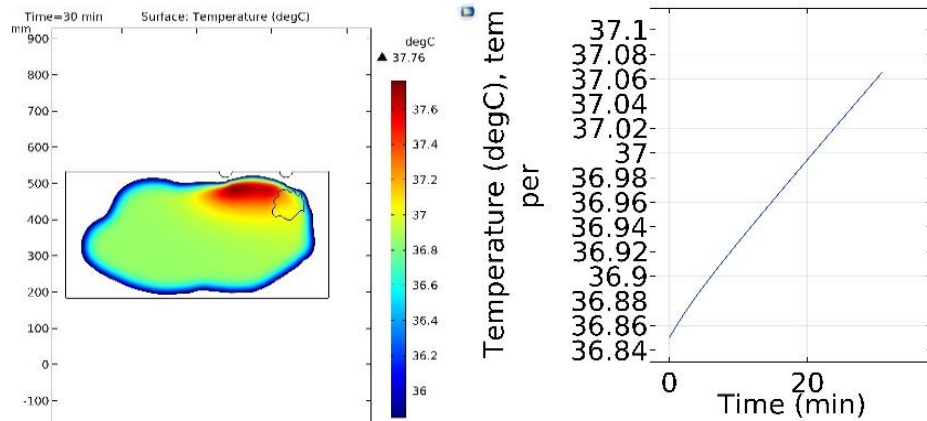


Рисунок 3.5 – Зміна температури в лімфовузлі

Відповідно значення SAR у області лімфовузла становить 0,59 Вт/кг – рисунок 3.6.

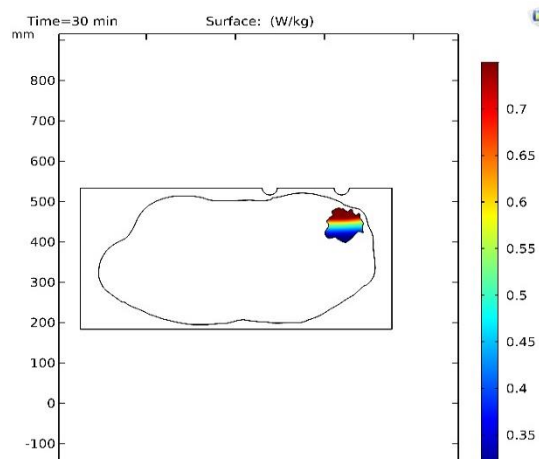


Рисунок 3.6 – Розподіл SAR у області лімфовузла

Отримані дані свідчать про наявність електромагнітного впливу, яке ініціювало лікувальний ефект в уражених частинах людського організму які розташовані в певній близькості від первинного осередку запалення на який був спрямований терапевтичний захід магнітотермії.

3.2 Необхідність впровадження комп'ютерного планування магнітотермії в клінічну практику

Станом на сьогоднішній день планування процедури магнітотермії здійснюється на лише на основі загальних методик комплексного лікування зазначених у інструкції до користування приладу.

Даний підхід дозволяє забезпечити лікувальний ефект, проте за відсутності методів контролю та оцінки дії апарату втрачається можливість досягнення оптимальних результатів застосування даного апарату.

Наявність програмного продукту для комп'ютерного планування магнітотермії з урахуванням геометричних та фізіологічних особливостей у кожному окремому випадку дозволить забезпечити шляхом налаштування конфігурації апарату оптимальних розподілів температурних полів з метою досягнення найбільшого лікувального ефекту та унеможливить виникнення больових ефектів спричинених перегріванням через використання режимів надмірної потужності. Розрахунок параметрів еклектичного магнітного полів та SAR для встановлення оптимальних режимів теж наявний у створеному програмному продукті.

Також існує можливість для вдосконалення побудованої моделі шляхом максимального наближення матеріалів які використовуються в моделі до реальних. Це можливо за рахунок перекодування результатів МРТ/КТ діагностики у файл матеріалу який підтримує програмне середовище COMSOL Multiphysics. На рисунку 3.7 зображено приклад 3D моделі який можна використовувати для подібного планування.

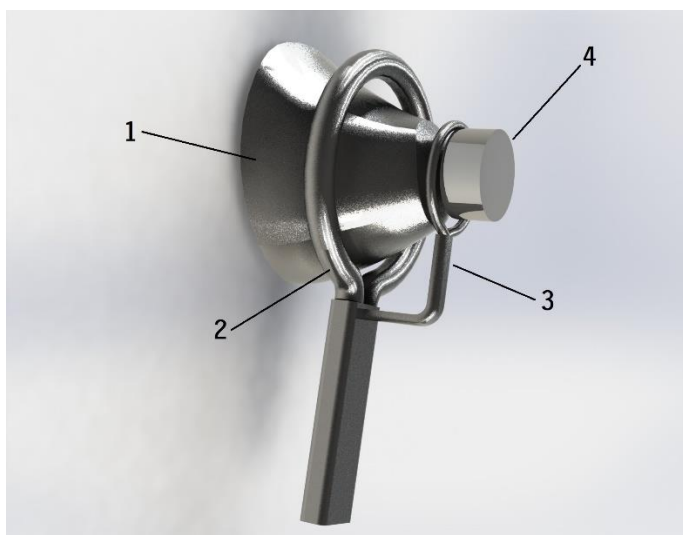


Рисунок 3.7 – Модель грудної залози із аплікатором апарату «Магнітерм». 1 – грудна залоза; 2 – основний контур; 3 – допоміжний контур; 4 – постійний магніт;

Створення подібної моделі можливо у програмному середовищі SolidWorks та за допомогою інструменту livelink інтегрувати в середовище COMSOL [37].

Висновки до розділу 3

У ході дослідження:

- проаналізовано отримані значення температури та SAR в області пухлини та ураженого лімфовузла внаслідок виконання комп’ютерної програми планування магнітотермії створеної в середовищі COMSOL Multiphysics 5.4;
- розглянуто необхідність впровадження методу комп’ютерного планування в клінічну практику та перспективи подальшого розвитку методики комп’ютерного планування при лікуванні грудної залози із аплікатором апарату «Магнітерм»

РОЗДІЛ 4

ОХОРОНА ПРАЦІ

4.1 Характеристики приміщення лабораторії біоінженерії та медичної фізики

Параметри приміщення та специфікація технологічного обладнання зазначені у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Характеристики приміщення та специфікація обладнання

№	Найменування	Основні характеристики	К-ть	№ на рис.
Приміщення				
1	Параметри приміщення	6100*4100*2600 мм, S=25 м ² , V=65 м ³		-
2	Кількість місць	лікар, пацієнт	2	-
3	Природне освітлення	Вікно поворотно-відкидне 1500*1000 мм	2	-
Обладнання і оснащення				
4	Апарат «Магнітерм», Радмір	500*300*900 мм, живлення від мережі 220 В ~50 Гц, Робоча частота – 27,12 МГц., потужність до 200 Вт.	1	1
5	Стіл офісний ST-10	1500*740*750 мм матеріал- ДСП, металеві елементи	1	2
6	Шафа Х-Скаут-02	1200*630*2200 мм матеріал- ДСП,	1	3
7	Кушетка медична КМ2.100	1980*800*500 мм матеріал - пластик, шкірозамінник	1	4
8	Комп'ютер Acer Aspire C24-865	510*400 мм матеріал- пластик, метал	1	5
9	Принтер hp deskjet 2130	150*420 мм матеріал- пластик, метал	1	6
10	Вогнегасник ОПУ- 5	630*175 мм	1	7
11	Протипожежний сповіщувач	Дип 1	1	8

У таблиці 4.2 наведене порівняння реальних та нормативних даних

Таблиця 4.2 – реальні та нормативні [38] характеристики приміщення

Характеристика	Реальні параметри	Нормативні параметри ДСанПіН 3.3.2-007-98
Площа на одного працівника	20,6 м ²	не менше 6 м ²
Об'єм на одного працівника	60,65 м ³	не менше 20 м ³
Мінімальний розмір проходу	0,8 м	не менше 0,8 м
Відстань від апарату до стіни	1,1 м	не менше 1 м

На рисунку 4.1 зображено план приміщення лабораторії біомедичної фізики та біоінженерії.

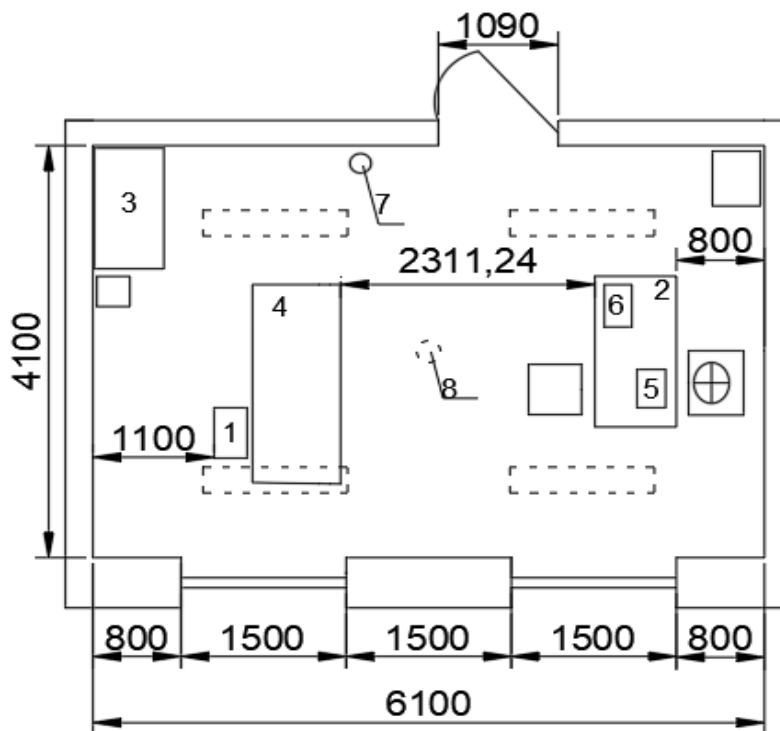


Рисунок 4.1 – План приміщення лабораторії біоінженерії та медичної фізики

У даному випадку не має причин до здійснення процедур для зміни розташування об'єктів в лабораторії біоінженерії та медичної фізики оскільки розраховані параметри приміщення відповідають вимогам чинного законодавства.

4.2 Оцінка ключових шкідливих і небезпечних факторів виробництва

Серед шкідливих і небезпечних факторів які мають місце в лабораторії біоінженерії та медичної фізики до ключових можна віднести наступні небезпеки, які зазначені у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Небезпечні фактори

Фактор	Вид небезпеки
Фізичний	Електромагнітне поле
	Електронебезпека
	Мікроклімат
	Пожежа
Хімічний	Відсутні
Біологічний	Відсутні

З метою зменшення впливу небезпечних факторів будуть розроблені спеціальні заходи.

4.2.1 Електромагнітне випромінювання

У даному випадку джерелом небезпеки щодо ураження електромагнітним випромінюванням виступає апарат «Магнітерм». Принцип дії апарату полягає у локалізованій дії електромагнітного поля на пухлину, проте електромагнітне поле розповсюджується по всіх напрямках у просторі, що несе небезпеку. У таблиці 3.4 наведені джерела випромінювання та його можливий вплив на людський організм

Таблиця 4.4 – Джерела небезпеки та їх вплив

№	Найменування блоку	Джерело небезпеки	Причини небезпеки	Наслідки небезпеки
1	Аплікатор	Апарат «Магнітерм»	Електромагнітне випромінювання	Порушення діяльності органів, нервової системи, серця
2	Дроти	Апарат «Магнітерм»		

У таблиці 4.5 наведені дані вимірювання напруженості електромагнітного поля (В/м).

Таблиця 4.5 – Значення напруженості поля

№	Місце	Т, год.	Напруженість Е(В/м) на відстані			Епд
			0,5 м	1 м	1,7 м	
1	Робоче місце біля зони керування. Відстань від джерела 1,5 м	0,5	20	17	7	118
2	Зона біля пацієнта, відстань від джерела 1 м	0,1	40	38	28	264

Продовження таблиці 4.5

3	В центрі зони випромінювання	0,5	-	45	-	118
4	Область лікування, відстань від джерела - 15 см	0,5	-	39	-	118
5	Робоче місце персоналу відстань від джерела - 3 м	5,5	2	3	3,5	36

Згідно проведених вимірів показники випромінювання у місцях перебування персоналу не перевищує допустимого рівня згідно ДСНІП 3.3.6.096-2002 [39].

Для створення безпечних умов паці для персоналу вводяться наступні заходи з охорони праці – таблиця 4.6

Таблиця 4.6 – група заходів з ОП

№	Група заходів ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	Контур аплікатору	Спад напруженості за межами контуру
2	Організаційні	Інструктаж з ОП	Експлуатація безпечним чином
3	Режимні	Заборона використання режимів підвищеної потужності	Запобігання дії електромагнітного поля у значеннях, що перевищують допустимі
4	Експлуатаційні	Перевірка значень випромінювання	Достовірність значень випромінювання
5	ЗІЗ	Спецодяг	Індивідуальний захист

Наведені заходи дозволять знизити ризик негативного впливу електромагнітного випромінювання.

4.2.2 Електричний струм

Електроприлади відносяться до категорії із підвищеною небезпекою. У таблиці 4.7 розглянуті основні джерела небезпеки.

Таблиця 4.7 – джерела небезпеки та їх вплив

№	Найменування блоку	Джерело небезпеки	Причини небезпеки	Наслідки небезпеки
1	Генератор	Апарат «Магнітерм»	Електричний струм	Ураження струмом різної тяжкості, виникнення пожежі внаслідок короткого замикання
2	Аплікатор	Апарат «Магнітерм»		
3	Дроти	Апарат «Магнітерм», ноутбук, принтер		

У таблиці 4.8 наведені реальні та нормативні [40] значення напруги

Таблиця 4.8 – порівняння реальних та нормативних значень

№	Найменування	Реальні	Нормативні згідно ДСТУ ІЕС 62040-3
1	Апарат «Магнітерм»	220В	42.4В
2	Компютер	220В	42.4В
3	Принтер	220В	42.4В

Для створення безпечних умов праці для персоналу вводяться наступні заходи – таблиця 4.9

Таблиця 4.9 – група заходів з ОП

№	Група заходів ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	Ізоляція дротів	Уникнення прямого контакту елементів під напругою із людиною.
		Пластиковий корпус	Розміщення елементів під напругою в ізолюючому матеріалі .
2	Організаційні	Інструктаж з ОП	Експлуатація безпечним чином
3	Режимні	Заборона тривалої експлуатації	Запобігання виникнення несправності обладнання через його перенавантаження.
4	Експлуатаційні	Перевірка справності обладнання	Запобігання виникнення коротких замикань
5	ЗІЗ	Не передбачені	Не передбачені

Вологість у приміщенні не є значною, надмірної кількості пилу й мікрочастинок не спостерігається.

4.2.3 Мікроклімат

Робота в приміщенні відноситься до категорії Па, [41]. У таблиці 4.10 зазначені основні джерела зміни мікроклімату у приміщенні. А у таблиці 4.11 порівняння оптимальних і реальних значень

Таблиця 4.10 – джерела зміни мікроклімату

№	Джерело	Наслідки
1	Погодні умови	Зміна температури та вологості приміщення. Внаслідок раптових змін можливе виникнення дискомфорту.
2	Обладнання	
3	Працівник	

Таблиця 4.11– параметри мікроклімату

Період року	Температура повітря, °С		Відносна вологість, %		Швидкість руху, м/с	
	Оптимальна	Реальна	Оптимальна	Реальна	Оптимальна	Реальна
Холодний	22-24	22	60-40	27	0,1	0,1
Теплий	23-25	23	60-40	9	0,1	0,1

Показники мікроклімату в даному приміщенні є задовільними під час обор періодів року. У лабораторії спостерігається дотримання нормативних значень метрологічних показників мікроклімату згідно з вимогами ДСН 3.3.6.042 – 99. [42]. Для зменшення ризику небезпечного впливу на персонал запропоновано комплекс заходів, який зазначено у таблиці 4.12.

Таблиця 4.12 – Група заходів з ОП

№	Група заходів ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	Батареї Вентиляція	Контроль температури
2	Організаційні	Первинний інструктаж з ОП	Усвідомлення необхідності підтримки мікроклімату.
3	Режимні	Провітрювання, вологе прибирання	Підтримка сталості температури та вологості.
4	Експлуатаційні	Профілактичні огляди обладнання	Запобігання перегрівання
5	ЗІЗ	Спецодяг	Уникання переохолодження

Виконання задовільних умов мікроклімату дозволяє покращити її продуктивність та забезпечити комфортні умови для працівників та пацієнтів, які перебувають на прийомі.

4.2.4 Пожежна безпека

В приміщенні наявні елементи та прилади, які можуть бути джерелами пожежної небезпеки. У таблиці 4.13 наведений перелік таких елементів із матеріалами з яких вони зроблені.

Таблиця 4.13 – перелік елементів приміщення

№	Назва	Матеріал	Група горючості	Можливе джерело запалювання
1	Стіл офісний ST-10, Шафа X-Скаут-02	ДСП, металеві елементи	Горюча	Обладнання, що розташоване на ньому, нагрівання
2	Кушетка медична КМ2.100	Пластик, шкірозамінник	Важкогорюча	Відкритий вогонь, нагрівання
3	Апарат «Магнітерм» Комп'ютер Acer Aspire, Принтер hp deskjet 2130	Пластик, метал	Важкогорюча	Іскра, коротке замикання

Зведена таблиця 4.14 відображає параметри класифікації пожежної безпеки даного приміщення.[41]

Таблиця 4.14 – Пожежна класифікація

Клас горіння	Клас А	Горіння твердих речовин, тління
	Клас Е	Горіння електроустановок під напругою
Категорія горіння	В (важкогорючі та горючі матеріали)	
Пожежонебезпечна зона	П-Па (простір у приміщенні, в якому знаходяться тверді горючі речовини)	

Для зменшення ризику впливу небезпечних факторів запропоновано комплекс заходів – таблиця 4.15.

Таблиця 4.15 – група заходів з ОП

№	Група заходів ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні	Порошковий вогнегасник ОПУ - 5	Відповідно до класу приміщення та категорії пожежі.
		Пожежний сповіщувач ДИП-1	Згідно площі приміщення, висоти приміщення, та коштовністю обладнання
2	Організаційні	Первинний інструктаж з ОП	Запобігання виникнення небезпечних ситуацій
		План евакуації	Визначення безпечних шляхів
3	Режимні	Заборона куріння та використання відкритого вогню	Уникнення прямих джерел займання
4	Експлуатаційні	Профілактичні огляди	Запобігання виникнення коротких замикань
5	ЗІЗ	Не передбачені	Не передбачені

Зменшення ризику виникнення пожежі є важливим завданням для збереження життя та здоров'я працівників та пацієнтів.

Висновки до розділу 4

Даний розділ дипломної роботи розглядає наступне приміщення – лабораторію біоінженерії та медичної фізики. З огляду на планування та розташування елементів приміщення відповідає вимогам чинного законодавства, стосовно площі, об'єму, ширини проходів та розташування обладнання.

Провівши аналіз робочих умов були виявлені фактори, які можуть нести небезпеку для здоров'я персоналу. У даному випадку такими факторами є: електромагнітне випромінювання, мікроклімат, небезпека ураження електричним струмом, пожежна безпека. Джерела виникнення небезпечних ситуацій а також їх наслідки були розглянуті з точки зору охорони праці. Були створені списки заходів задля уникнення небезпечних ситуацій .

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		59

ВИСНОВКИ

В ході виконання дипломної роботи була опрацьована та проаналізована науково-технічна література, що стосується проблематики раку грудної залози. Було визначено, що останнім часом спостерігається зменшення середнього віку пацієнтів із цим діагнозом. На ряду з підвищенням вимог сучасного суспільства до репродуктивно-відновлювальної медицини все більше актуальними стають органозберігаючі операції, які забезпечують більш швидку соціально-трудова реабілітацію осіб які зазнали лікування у зв'язку з раком грудної залози.

Для проведення органозберігаючої операції необхідно забезпечити умови зазначені у клінічному протоколі лікування, зокрема розміри пухлини. Проте виникають випадки за яких терапія направлена на зменшення розмірів первинної пухлини не є ефективною і не дозволяє забезпечити необхідну відповідь пухлини. На даний момент в клінічній практиці застосовується метод магнітотермії, що поєднує в собі нагрівання пухлини до 37–42 °C за рахунок дії електричною компонентою електромагнітного поля, що забезпечує не тільки тепловий ефект, а й дію на електронно-транспортні ланцюги мітохондрій злоякісних пухлин магнітною компонентою, що дозволяє знизити хіміорезистентність пухлинних клітин до дії препаратів. Використання магнітотермії дозволяє покращити ефективність лікування й досягти необхідного зменшення пухлини, що дозволить провести органозберігаючу операцію.

Існує біоінженерна проблема, що станом на сьогоднішній день планування процедури магнітотермії здійснюється на лише на основі загальних методик комплексного лікування, без урахування індивідуальної топометричної підготовки.

Для вирішення даної біоінженерної проблеми були використані програмні продукти SolidWorks та COMSOL Multiphysics 5.4. На основі MPT

					БМ62.12.2505.1191	Лист
						60
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		

та КТ зображень було створено комп'ютерне планування процедури магнітотермії за допомогою апарату «Магнітерм».

Внаслідок опромінення первинної пухлини спостерігається підвищення температури до 39.4 °С. та питома поглинання електромагнітної енергії становить 5.5 Вт/кг. Процедура комп'ютерного планування дозволить лікарям розрахувати оптимальне значення поглинання електромагнітної енергії пухлиною необхідної для забезпечення оксидативного стресу та інших лікувальних ефектів магнітотермії ефектів за відсутності явища надмірного нагрівання. Також було проведено дослідження неопосередкованого впливу магнітотермії на вторинні осередки розвитку хвороби. На основі КТ ураженого лімфовузла розташованого в підпаховій області була створена аналогічна програма для розрахунку теплових ефектів та поглинання електромагнітної енергії.

Розглянуто необхідність впровадження методу комп'ютерного планування в клінічну практику та перспективи подальшого розвитку методики комп'ютерного планування.

Матеріали впровадження:

- 1) Computer-assisted Inductive Moderate Hyperthermia Planning In Breast Cancer Patients / V. Orel, O. Mokhonko. // ELNANO. – 2020. P. – 474
- 2) Безпека експлуатації комп'ютерного томографа / О. І. Мохонько. // XXI всеукраїнська науково – методична конференція. – 2019. С – 270.
- 3) Mokhonko O. Diagnosis of stained liver metastases / O. Mokhonko. // Science and technology of the XXI century. – 2019. С. – 56.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лобода А. Д. Комплексне лікування хворих на місцево поширений рак грудної залози з використанням магнітотермії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. "14.01.07 – онкологія" / Лобода Антон Дмитрович – Київ, 2019. – 25 с.

2. Рак в Україні 2016–2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – 2018. – С. 136 с.

3. Erbes T. Hyperthermia-driven aberrations of secreted microRNAs in breast cancer in vitro / T. Erbes, M. Hirschfeld, S. Waldeck. // Int. J. Hyperthermia. – 2016. – С. P. 630–642.

4. Cancer [Електронний ресурс] // World Health Organization. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

5. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Михайлович Ю.Й. та ін. (2017) Рак в Україні, 2015–2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 18: 130 с.

6. Профілактика онкозахворювань [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://vechirniy.kyiv.ua/-pro-profilaktyku-onkozakhvoryuvannya>.

7. Іващук О. І. Сучасні можливості щодо прогнозу метастатичного поширення раку грудної залози / О. І. Іващук, В. Ю. Бодяка, Ю. Я. Чупровська. // Клінічна онкологія. – 2018. – №3.

8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної, третинної медичної допомоги. Рак молочної залози. [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: https://dec.gov.ua/ /2015_396_YKPMD_RMZ.pdf.

9. Іванкова О. М. Оптимізація неоад'ювантного лікування хворих на

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		62

місцево поширений рак грудної залози: дис. канд. мед. наук : УДК 618.19□006.
/ ІВАНКОВА О. М. – Київ, 2019. – 210 с.

10. Давыдов М.И., Летягин В.П. Клиническая маммология (практическое руководство). М.: АБВ-пресс, 2010; с. 73–6.

11. Променева терапія ХХІ століття / [В. С. Іванкова, О. Ю. Столярова, Л. М. Барановська та ін.]. // Клінічна онкологія. – 2018. – №2.

12. Медицинское оборудование в современной лучевой терапии / [А. П. Черняев, Е. Н. Лыкова, А. И. Поподько та ін.]. – Москва: Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, 2019. – 101 с.

13. Улащик В. С. Локальная гипертермия в онкологии: использование магнитного поля, лазерного излучения, ультразвука / В. С. Улащик. // ГНУ «Институт физиологии» НАН Беларуси. – 2015. – №2. – С. 48.

14. Осинский С., Ваупель П. Мікрофізіологія аухлін: метаболічне мікрооточення пухлинних клітин: характеристика, вплив на пухлинну прогресі, клінічний додаток. Київ: Наукова думка; 2009. 256 с.

15. Застосування магнітотермії у хворих на рак грудної залози з множинними метастазами в печінку [Електронний ресурс] / [Л. А. Сивак, М. Ю. Кіліманов, Н. В. Касап та ін.] // Клінічна онкологія. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/5487>.

16. Лобода А. Д. Комплексне лікування хворих на місцево поширений рак грудної залози з використанням магнітотермії: дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. "14.01.07 – онкологія" / Лобода Антон Дмитрович – Київ, 2019. – 180 с.

17. Формули для оцінки електромагнітного поля [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.indigomath.ru/>.

18. Interplay of cell death signaling pathways mediated by alternating magnetic field gradient / [D. W. Wong, Y. K. Teo, W. L. Gan та ін.]. // Official journal of the Cell Death Differentiation Association. – 2018. – №49. – С. 5–8.

19. Степанова Л. І. Енергетичні характеристики електромагнітного поля: дис. канд. техн. наук : 05.12.07 / Степанова Л. І. – Одеса, 2017. – 168 с.

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		63

20. Patel D. Measuring the SAR of a Human Head Next to a Wi-Fi Antenna [Електронний ресурс] / Dixita Patel // COMSOL Blog. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.comsol.com/blogs/measuring-the-sar-of-a-human-head-next-to-a-wi-fi-antenna/>.

21. Magnetomechanical effects of iron oxide magnetic nanoparticles on promotion of tumor growth in vivo/ [V. Orel, O. Dasyukevich, A. Rykhalskyi та ін.]. // Nature Nanotechnology. – 2020.

22. Ковальський О. В. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / О. В. Ковальський, Д. С. Мечев, В. П. Данилевич. - 2-ге вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 512 с.

23. Методи променевої діагностики : навчальний посібник для студентів / уклад. Н. В. Туманська, О.Г.Нордіо, Т.М.Кічангіна. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. – 143 с.

24. Магнітно-резонансна Томографія [Електронний ресурс]. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: https://portal.edu.asu.ru/pluginfile.php/150796/mod_resource/content/pdf.

25. Магніто-резонансна томографія [Електронний ресурс]. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=72164>.

26. Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современные виды томографии. Учебное пособие. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2006. – 132 с.

27. Методи променевої діагностики : навчальний посібник для студентів / уклад. Н.В. Туманська, К.С. Барська, І.П. Джос – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. – 92 с

28. Основи біомедичного радіоелектронного апаратобудування [Електронний ресурс] / С. М. Злепко, С. В. Павлов, Л. Г. Коваль, І. С. Тимчик // ВНТУ – Режим доступу до ресурсу: https://web.posibnyky.vntu.edu.ua/firen/3zlepko_osnovy_biomedychnogo_radioelektronного_aparatobuduvannya/11.html.

29. Бекман И. Н. Ядерная медицина: физические и химические основы

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		64

2-е изд., испр. и доп. Учебник для бакалавриата и магистратуры. — ЮРАЙТ Москва, 2017. — 400 с.

30. Методи променевої діагностики : навчальний посібник для студентів / уклад. Н.В. Туманська, К.С. Барська, С.В.Скринченко, Т.М. Кічангіна – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 82 с

31. Коломієць Р. О. Отримання та обробка біосигналів / Р. О. Коломієць, Т. М. Нікітчук, Д. С. Морозов. – Житомир, 2017. – 232 с.

32. Эффект Холла та його застосування [Електронний ресурс] // Фізика. Курс лекцій. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <http://physics.dp.ua/?p=2604>.

33. Merzouki, Rochdi; Samantaray, Arun Kumar; Pathak, Pushparaj Mani Intelligent Mechatronic Systems: Modeling, Control and Diagnosis. Springer Science & Business Media. ISBN 978-1447146285 – 2012.

34. Зінов'єв Д. О. Основы моделирования SolidWorks / Д. О. Зінов'єв. – Москва: ДМКПрес, 2017. – 240 с.

35. Введение в COMSOL Multiphysics 5.4 – США: COMSOL, 2018. – 216 с. – (COMSOL Group).

36. Лосев А. Г. Проблемы измерения и моделирования тепловых и радиационных полей в биотканях: анализданных микроволновой термометрии // Волгоградский государственный университет. – 2015. – №6. – С. 40–43.

37. Интеграция SOLIDWORKS® с COMSOL Multiphysics® [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.comsol.ru/livelink-for-solidworks>.

38. ДСанПиН 3.3.2-007-98. Государственные санитарные правила и нормы. ДСанПиН 3.3.2-007-98. Гигиенические требования к организации работы с визуальными дисплейными терминалами электронно-вычислительных машин

39. Про затвердження Державних санітарних норм та правил при роботі з джерелами електромагнітних полів (ДСНіП 3.3.6.096-2002) [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0203-03>

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		65

40. ДСТУ ІЕС 62040-3. Системи гарантованого електропостачання агрегати безперебійного живлення загальні технічні вимоги. [Електронний ресурс] // Національний стандарт України – Режим доступу до ресурсу: https://dnaop.com/html/34040/doc_IЕС_62040-3.

41. Демчук Г. В. Охорона праці та цивільний захист. Конспект лекцій. / Г. В. Демчук. – Київ, 2018. – 84 с. – (Національний технічний університет України “КПІ ім. Ігоря Сікорського”).

42. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень ДСН 3.3.6.042-99 [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України. – 1999. Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va042282-99>.

					БМ62.12.2505.1191	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Підпис	Дата		66